

学会記事

第247回徳島医学会学術集会（平成25年度夏期）

平成25年8月4日（日）：於 大塚講堂

教授就任記念講演 1

女性の生涯を通じて考える女性医学

安井 敏之（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生殖補助医療学分野）

産科婦人科にはこれまで周産期、腫瘍、不妊内分泌の3つの領域があったが、最近、閉経を軸足において女性の一生を総合的に診療する新しい柱として「女性医学」が確立された。「女性医学」はこれまでの3つの柱と密接に関わっており、例えば、早産児や低出生体重児は将来糖尿病や高血圧といった生活習慣病の発症に関与すること、閉経前に悪性腫瘍のために両側卵巣摘出術を受けた女性は将来骨粗鬆症や動脈硬化性疾患の発症に関与することが示されており、周産期や腫瘍の領域と関連している。

また、不妊領域においては、めざましい発展をとげている生殖補助医療技術が高齢不妊女性への治療にも大きく貢献し、高齢不妊女性と周閉経期女性との年齢差が縮まってきており、高齢不妊女性の治療においては周閉経期における管理も必要と考えられる。また、子宮内膜症の既往のある不妊女性や喫煙女性では閉経年齢が早まっており、エストロゲンレベルの早期減少はさまざまな合併症を引き起こすことにつながる。

周閉経期になるとエストロゲンの急激な減少によって更年期障害がみられる。この更年期障害の存在は閉経後にみられるさまざまな疾患の発生に関与する。エストロゲンが完全に低下した閉経後よりも早い段階である周閉経期における内分泌学的変化が代謝系や免疫系に影響を及ぼしており、周閉経期を細分化して検討すると、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンや骨細胞から分泌されるスクレロステチンならびに動脈硬化の初期段階で関与するサイトカインやケモカイン（MCP-1やIL-8など）の動態には興味深い変化がみられる。更年期障害の治療として行われるホルモン補充療法は、症状を改善させる効果だけではなく、これらの代謝系や免疫系の変化にも

影響する。

これからは、女性の生涯を思春期、性成熟期、更年期、老年期といったステージごとに分けて疾患や症状を考えるのではなく、縦断的視点から診察や治療にあたる必要があるであり、「女性医学」はその役割を担っている。

教授就任記念講演 2

眼科における画像診断の進歩

三田村佳典（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部眼科学分野）

最近のテクノロジーの急速な進歩は眼疾患の診断・治療に大きな変革をもたらしている。眼底画像診断の進歩は、これまでとらえることができなかった眼底所見を明瞭に提示することを可能にし、網膜病変の検出や病態の解明、治療効果の定量化に極めて有用なツールとなっている。

特に光干渉断層計（OCT）が眼科日常診療にもたらした恩恵は多大なものがある。OCTは低干渉波の光を眼底に照射し、眼底からの反射光が網膜のいずれの層からの反射光であるかの位置情報を光の干渉現象を利用して得ることによって、網膜の詳細な断層像を得る装置である。OCTはtime-domain OCTに始まり、当初は20 μ mほどの解像度であったが、現在ではspectral-domain OCTが主流となり解像度が3-5 μ mと飛躍的に向上した。これはあたかも生体下で網膜の組織像を非侵襲的に得ることができるようになったと言っても過言ではない。

これまで、time-domain OCTで観察される視細胞の内節外節境界（IS/OS）のラインが視細胞の状態を鋭敏に反映することから、このラインに着目して網膜疾患に対する手術術後における網膜の形態変化が解析されてきた。術後の経過に伴いIS/OSラインの状態が正常化する症例が増えるとともに、IS/OSが正常化した症例ほど術後視機能が良好であることが示された。近年はspectral-domain OCTを用いて、より詳細な網膜形態の解析がなされるようになった。spectral-domain OCTではIS/OSラインの他に外境界膜ラインや視細胞錐体外節端ラインなど視細胞の他の部位がラインとして描出される。手術後には外境界膜ライン、IS/OSライン、視細胞錐体外節端ラインの順に回復し、これらのラインが連動して修復されることや視機能の回復と関連していることが示さ

れている。

このような OCT の画像診断技術の飛躍的な発展を中心に眼科領域における画像診断の進歩について概説したい。

教授就任記念講演 3

コレステロールによるマクロファージの病態制御

—ACAT1陽性後期エンドゾームの発見とその機能解析

坂下 直実（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人体病理学分野）

マクロファージは旺盛な異物貪食能とサイトカイン産生を介して免疫学的司令塔として生体防御の中樞を担うのみならず、旺盛なコレステロール代謝能を営む細胞でもある。事実、粥状動脈硬化病巣には変性低比重リポ蛋白（変性 LDL）を取り込んで泡沫化したマクロファージが出現する。このマクロファージはさまざまな生理活性物質を産生して粥腫形成と血管壁リモデリングを引き起こす。私たちはマクロファージの泡沫化機構の分子解析を通して ACAT1陽性後期エンドゾームという特異な細胞内オルガネラを発見した。

ACAT1 (acyl coenzyme A:cholesterol acyltransferase 1) は遊離コレステロールをエステル化する小胞体酵素であり、細胞泡沫化の最終段階を触媒している。高脂血症病態のマクロファージでは細胞内遊離コレステロール濃度依存性に小胞体が断片化して ACAT1陽性小胞が形成される。ACAT1陽性小胞はトランスゴルジネットワークや後期エンドゾームと機能的に融合して ACAT1陽性後期エンドゾームを形成する。このため、高脂血症病態のマクロファージはこの特異なオルガネラにおいて変性 LDL 由来の遊離コレステロールを効率的にエステル化して容易に泡沫化する。その一方で ACAT1陽性後期エンドゾームには小胞体の機能分子である分子シャペロン（GRP78や calnexin）が存在し、異物分解・処理という本来の機能に異常をきたしている。興味深いことにこの異常は ACAT 酵素活性阻害によって正常化する。ACAT1陽性後期エンドゾームにおける効率的な遊離コレステロールのエステル化は C 型 Niemann-Pick 病の治療に光明をもたらした。この疾患は細胞内遊離コレステロール転送蛋白である NPC1 の欠損によって後期エンドゾームから小胞体へのコレステロール転送が障害

され、大量の遊離コレステロールが後期エンドゾームに蓄積する先天性ライソゾーム病である。NPC1欠損マウスに ACAT1陽性後期エンドゾームを誘導すると大幅に生命予後が改善する。

コレステロール分子は細胞膜の構成に必須であるのみならず、脂質ラフトを介してさまざまな細胞機能を制御している。最近私たちは初発症状からわずか 3 ヶ月で死の転帰を辿った CD44-ヒアルロン酸-MMP9複合体を形成する超高悪性度癌の症例解析を通して細胞内コレステロール制御による腫瘍制御療法の可能性を見いだした。私たちは従来の診断学を基盤とした病理学を超え、基礎研究を通して疾患の本態を解明して難治疾患の治療法を開発するトランスレーショナル病理学を徳島大学で実践したいと願っています。徳島大学および県医師会の先生方のご支援を宜しくお願い申し上げます。

公開シンポジウム

泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

座長 金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

酒井 徹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野）

1. 泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題

藤澤 正人（神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野）

近年、泌尿器科における手術方法は、大きな変革を迎えている。すなわち、従来から行われている開放手術から内視鏡カメラを使用する腹腔鏡下手術、さらにはロボット支援手術へと変化してきている。腹腔鏡下手術は、低侵襲性および拡大された明視野による構造物の観察を可能としたものの、手術での鉗子操作に一定の熟練を要する。一方、手術支援システム daVinci surgical system では、7 自由度を有する手術用鉗子による繊細な手術操作、鮮明な 3 次元画像を有し微細な膜構造のより精細な認識が可能となった。この daVinci を用いたロボット支援手術は、2000年にアメリカでは胆嚢摘出術や消化管手術が、また2001年には前立腺手術が承認され、その後も胸腔鏡手術、心臓血管手術、婦人科手術へと、その適応は拡大しつつあり、従来の腹腔鏡下手術の利点をさらに向上させる手術と認識され、現在は主として欧米を中心

に世界中で実施されている。わが国においては、臨床導入が遅れていたが、2009年11月により泌尿器科領域を中心として、一般消化器外科領域、心臓外科領域を除く胸部外科領域、婦人科領域においてその使用が薬事法上の承認を受けた。それ以降、日本では徐々に普及が進み、昨年4月前立腺全摘除術の保険適応が承認され患者の負担が軽減して以来急速に導入され、この1年間で約60台現在では約100台に至っている。神戸大学医学部附属病院においては国内早期（2010年8月）にdaVinciを導入し、前立腺癌に対する前立腺全摘除術、小径腎癌に対する腎部分切除術を積極的に行ってきた。これら以外にも、膀胱全摘除術、腎盂形成術にも適応が広がっていくものと思われ、今後はさらに発展が期待できる外科治療になると考えている。本講演では、教室での経験を踏まえロボット支援手術の現状と課題について述べたいと思います。

2. 泌尿器がんの薬物療法 ～腎がん・前立腺がんを中心に～

高橋 正幸, 金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

進行性/有転移腎癌は、抗癌剤治療に抵抗性を示し、従来、インターフェロンやインターロイキン-2などの免疫療法が主体であった。免疫療法の奏効率は10-20%であるが、肺転移のみであれば比較的有効で、完全奏効する症例もあることから、日本の腎癌診療ガイドラインでは、低・中リスクで肺転移のみに対する一次治療として、推奨治療の1つとなっている。主な有害事象は、発熱、倦怠感、長期に使用した場合のうつ症状である。

日本において2008年に腎癌に対し分子標的薬が導入され、薬物療法が大きく変化した。まず、vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor (VEGFR-TKI) であるソラフェニブ、スニチニブが承認された。これらの薬剤は腫瘍の血管新生を抑制し、腫瘍を縮小させるが、特にスニチニブは、日本における第Ⅱ相臨床試験で、約53%の高い奏効率が示され、海外においても、インターフェロンと比較して、無増悪生存期間の有意な延長が報告された。VEGFR-TKIの主な有害事象は、高血圧、下痢、食欲低下、手足症候群、甲状腺機能低下症、倦怠感などである。2012年には、VEGFRに対する選択的阻害作用の強いアキシチニブが承認され、

高い有効性と有害事象の軽減が示されている。

また腎癌に対し、mTOR 阻害剤のテムシロリムスとエベロリムスも承認されている。テムシロリムスは高リスクの腎癌患者に対する一次治療として、エベロリムスはVEGFR-TKI 抵抗性に推奨されている。mTOR 阻害剤の腫瘍縮小効果そのものは弱いですが、腫瘍の進行を抑制する。主な有害事象は、口内炎、高血糖、高脂血症、間質性肺炎などである。これらの分子標的薬が使用可能になり、以前より生命予後は明らかに改善してきている。

前立腺癌は、男性ホルモンに依存していることから、内分泌療法が薬物療法の主体である。除睾術/LH-RH アナログ製剤は、精巣からの男性ホルモンを低下させ、前立腺癌細胞の増殖を抑える。また副腎からも5-10%の男性ホルモンが生成されているため、前立腺癌細胞のアンドロゲン受容体をブロックする抗アンドロゲン剤が併用投与され、より高い効果が示されてきた。初回治療に抵抗性を示した後、抗アンドロゲン剤交替療法、エストラムスチン、ステロイドが投与されている。その後の治療として標準的な抗癌剤であるドセタキセルが投与される。

前立腺癌に対する新たな薬剤として、一過性の男性ホルモンの上昇をきたさないLH-RH アンタゴニスト、副腎でのCYP17を選択的に阻害し副腎からの男性ホルモン産生抑制する薬剤、親和性のさらに高い抗アンドロゲン剤が開発/承認されている。

以上のように、腎癌、前立腺癌に対し、より有効な薬剤が導入され、治療選択肢が増えてきている。腎癌、前立腺癌に対する薬物療法について概説する。

3. 女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療

山本 恭代, 金山 博臣（徳島大学病院泌尿器科）

超高齢化社会に入り、女性は人生の半分近くを閉経後に過ごすことになった。今まで他人に語ることもできず、ひっそりと骨盤臓器脱、尿失禁で悩んでいた中高年の女性がマスコミの啓発活動などによって、医療機関を受診する機会が増加している。本シンポジウムでは、これらの疾患の治療法について発表する。

骨盤臓器脱は子宮、膀胱、直腸などの骨盤内臓器が膣から下降するため、陰部にピンポン玉のようなものが触る、椅子に座ると何かが押し込まれるような感覚があるといった症状が出現する。また排尿障害や排便障害などの症状を引き起こすことも多い。妊娠、出産を契機に骨

盤底筋群や骨盤内の靱帯、神経、結合組織の損傷が生じて発症し、出産した女性の半分はさまざまな程度の骨盤臓器脱が生じていると報告されている。保存的治療としては、骨盤底筋体操やペッサリーの挿入が行われている。手術療法には、膣式子宮摘出術＋膣壁形成術、仙骨固定術、膣閉鎖術などの従来法、メッシュを使用する TVM (Tension-free Vaginal Mesh) など多くの術式が存在する。膣式にメッシュを挿入する方法は、メッシュ特有の合併症があり、本年から積極的に行われなくなりつつあり、個々の患者さんに応じた手術療法が選択されるようになってきている。腹腔鏡下やロボット補助下の仙骨膣固定などが最新の治療として注目されている。

尿失禁に関しては、頻度の高いものとして過活動膀胱による切迫性尿失禁があるが、通常、薬物療法が有効であることが多い。ガイドラインで推奨されている抗コリン剤は、本邦で使用できるものが複数あり、近年発売された抗コリン剤はより副作用が少なく、使用しやすい。また $\beta 3$ 受容体刺激薬が過活動膀胱の治療薬として登場し、治療選択肢が増加した。一方で、女性に多い腹圧性尿失禁は、手術療法が有効である。標準的な手術方法としての中部尿道スリング手術には、TVT (Tension-free Vaginal Tape) と TOT (Trans-Obturator Tape) があり、当院では合併症が少ない TOT を積極的に行っている。より改良された TVT 用のキットが一昨年に、TOT 用のキットが昨年発売され、手術治療も日々進化している。

これらの疾患は「女性泌尿器科」領域の疾患として扱われ、日進月歩で診断法、治療法が進んでいる。多くの高齢女性の QOL 向上につながる大変やりがいのある大切な領域であることを痛感しながら日々診療に取り組んでいる。

4. 腎疾患患者の栄養障害：

Protein Energy Wasting (PEW) に対する栄養管理
濱田 康弘 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部疾患治療栄養学分野)
(徳島大学病院栄養部)

適切な栄養管理はすべての疾患において非常に重要であり、医療の根本となるものである。一般的には程度の差こそあるものの入院患者の約半数が栄養状態不良であるといわれており、平成18年度の診療報酬改定における

栄養管理実施加算の新設、平成22年度の栄養サポートチーム (Nutrition Support Team : NST) 加算の新設にみられるように、最近になってようやく栄養管理の重要性が広く医療者に認識され始め、多くの施設で NST が稼働するようになった。

栄養管理、栄養療法が特に重要となってくる疾患のひとつとして慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) があげられる。CKD とは、「腎臓の障害 (蛋白尿など)、もしくは糸球体濾過量 (GFR) 60mL/分/1.73m²未満の腎機能低下が3ヵ月以上持続するもの」と定義され、日本において1330万人、すなわち成人のうち8人に1人が罹患しているといわれている。腎疾患患者の栄養障害は単なる低栄養とは質的に異なることがわかり、近年、この低栄養状態が「Protein Energy Wasting (PEW)」と定義された。一般的な低栄養が食事摂取不足や不適切な食事内容の結果により、主として脂肪が失われ、エネルギー代謝低下などの適切な防御機構が働く病態であるのに対し、PEW では尿毒症環境に伴って、消化管・中枢神経系の食欲関連ホルモンの異常に伴う食欲低下が生じるほか、代謝性アシドーシス・炎症等に起因する蛋白異化・エネルギー代謝亢進により、脂肪のみならず筋肉などの体蛋白も失われるサルコペニア (筋肉量減少) をきたす病態となる。

さらに、腎機能が廃絶した透析患者においては、前述の病態に加え、尿毒素の蓄積による食欲不振、味覚・嗅覚の低下、レプチンに代表される食欲抑制物質の血中濃度上昇による食欲低下といった状態に加え、透析そのものの関与、さまざまな透析合併症に伴う炎症惹起といった原因により栄養障害を発生しやすい状態にある。加えて、不適切な食事制限や不適切な透析療法が行われていた場合にはいっそう低栄養状態が進行することとなる。近年、透析患者における低栄養状態と炎症とが深いかわりを持ち、さらに炎症は動脈硬化の進展に深く関与することから malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome (MIA 症候群) といった概念も提唱されている。すなわち、このような透析患者特有の問題も存在する。本講演では、栄養管理、栄養療法の重要性がクローズアップされる保存期および透析期 CKD に対する栄養管理につき国内外のガイドライン等もふまえて概説したい。

5. がん患者に対する栄養療法

宇佐美 眞（神戸大学大学院保健学研究科病態代謝学）
（神戸大学附属病院栄養管理部）

がん患者は多様な栄養障害を有し、進行するとがん性悪液質を生じる。悪液質 cachexia は、5 %以上の企图しない体重減少、BMI が20以下かつ2 %以上の体重減少、サルコペニアかつ2 %以上の体重減少の3者のうちいずれかによって定義され、その前段階の前悪液質 precachexia からの介入が重要とされている。がんと診断され、治療が開始されると同時に、適切な栄養介入を行うことによって、治療を完遂し、体重減少を回避し、QOLを維持することができる。がん治療中の患者への投与エネルギー量は、通院患者で30-35kcal/kg/day、寝たきり患者で20-25kcal/kg/day とされている。栄養投与ルートは経口摂取が優先であり、経口摂取が不十分な場合は経腸栄養を選択する。画一的な静脈栄養は決して予後を改善しない。

これらに関して、本年5月に出版された日本静脈経腸栄養学のガイドライン、2009年のESPEN ガイドライン、米国栄養士学会 ADA のがん栄養療法ガイドブックに関して述べる。

宇佐美眞：がん悪液質の病態 コンセンサス癌治療 12：9-13, 2013

宇佐美眞，土師誠二：がん患者の栄養管理 静脈経腸栄養 26：917-934, 2011

メディカルレビュー社：がん栄養療法ガイドブック（ADA）第2版日本語版，2011

照林社：静脈経腸栄養ガイドライン第3版，2013

ポスターセッション

1. 腹腔鏡下手術トレーニングボックスを用いた鏡視下手術手技理解促進のための基礎的検討

岩田 貴，赤池 雅史，長宗 雅美，福富 美紀（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療教育開発センター）

岩田 貴，島田 光生（徳島大学病院消化器・移植外科）

【はじめに】腹腔鏡下手術手技トレーニングにおける術

式理解のための解説が手技上達の効率性に及ぼす影響の基礎的検討を行い一定の知見を得たので報告する。

【対象・方法】

泌尿器，婦人科，呼吸器外科などの腹腔鏡手術を見学，参加経験があり，鏡視下手術練習の経験がない医学科5年生19名を2群に分けた。＜タスク群，n=11＞スキル1：事前の結紮方法，鉗子操作方法の説明なしで輪ゴム結紮を行う。スキル2：鉗子操作の講習，タスクトレーニング後に輪ゴム結紮を行う。スキル3：輪ゴム結紮方法の講義を受け練習ののち輪ゴム結紮を行う。＜術式群，n=9＞スキル1→3→2の順に行い，各スキルで輪ゴム結紮の所要時間を計測した。5分を限度とし，5分以上かかった場合はgive upとした。各群で所要時間を比較し，各セッションでの感想をアンケートした。

【結果】give up 例は術式群はスキル1のみで見られたが，タスク群ではスキル2でも認めた。所要時間はスキル1では両群に差はなく（タスク vs 術式：160.2vs166.2秒），スキル2では有意にタスク群が術式群より時間がかかった（180.6vs36.4秒， $p<0.05$ ）。スキル3では両群とも有意差なく所要時間は短縮された（30.8vs39秒）。

【結語】効率的な内視鏡外科医教育には鉗子操作などの手技だけでなく，術式の理解が必要と考えられた。

2. 徳島大学医学部における地域医療教育 一過去5年間の地域医療実習を検証する一

谷 憲治，田畑 良，湯浅 志乃，山口 治隆，清水 伸彦，河南 真吾，中西 嘉憲，河野 光宏（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部総合診療医学分野）

徳島県の住民人口当たりの医師数は全国の中でも上位にあるとされているが，他の都道府県と同様，医師と診療科の地域偏在によって，県内の地方，特に県南部や県西部における医療過疎は深刻な問題となっている。そこで，徳島大学では，平成19年10月1日に徳島県の受託講座として徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部に「地域医療学分野」を開講し，平成22年4月1日に寄附講座「総合診療医学分野」にその活動は引き継がれた。総合診療医学分野の主な活動は，総合診療能力を備えた医師の育成を目指した卒前卒後教育，地域医療に関わる医師のサポート，そして地域医療をテーマとした研究の実践である。

平成20年度より当分野の開講に合わせて徳島大学医学部の臨床実習に地域医療実習が導入され、平成25年6月に5年目の学年の実習を終えることとなった。この実習の実践によって、5年生から6年生にかけて医学生全員が徳島県南の海部郡に泊まり込み、地域医療に貢献する中規模あるいは小規模病院、一人医師の診療所や離島診療所、さまざまな介護施設、そして在宅（訪問診療・訪問リハ）などを巡る研修を体験することとなった。希望者には8週間の選択制地域医療実習を受けることも可能であり、毎年3～5名の医学生が選択している。

今回の発表では、徳島大学医学部における過去5年間の地域医療実習の内容、及びその効果と課題に焦点を当て、全国の地域医療実習の現状についても報告する。

3. 徳島大学病院における臨床研究・治験教育 ー薬学生実務実習における現状ー

渡邊 美穂, 田島壮一郎, 大和 志保, 天羽 亜美, 明石 晃代, 高井 繁美, 宮本登志子, 楊河 宏章
(徳島大学病院臨床試験管理センター)

阿部 真治, 東 満美 (徳島大学薬学部臨床薬学実務教育室)

伊勢 夏子, 伏谷 秀治, 寺岡 和彦, 久次米敏秀, 川添 和義, 水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

【目的】臨床研究・治験の啓発は、徳島大学病院臨床試験管理センターの重要な役割である。薬学部において6年制における実務実習が平成22年から開始され、実習への関与を開始したので、今回その状況について報告する。

【方法】実務実習は、徳島大学薬学部臨床薬学実務教育室主導のもと、徳島大学病院薬剤部と連携して実施した。CRC (clinical research coordinator) 業務の立場から、その役割についての講義、治験関連部署への見学、またロールプレイ (学生がCRC役、薬剤師・看護師CRCが患者役を演じた後、学生が、CRC役と患者役に分かれる) によるCRC模擬体験実習を行った。平成24年6月から8月に実習を行った薬学生20名を対象に、実習前後に5段階評価のアンケート調査を行い知識の習得度を評価した。

【結果】実習前では「治験」(平均: 前3.7vs 後4.4), 「臨床試験」(平均: 前3.7vs 後4.3) の理解度は、比較的高い一方、「臨床試験に関する倫理指針」(平均: 前2.4vs 後3.9), 「治験と臨床試験の違い」(平均: 前2.3vs 後4.1)

は低かった。ロールプレイ実習においては、「インフォームドコンセントの重要性について理解できましたか」に対して、「少し理解できた」1人、「良く理解できた」11人、「大変よく理解できた」8人との回答を得た。

【考察】講義とロールプレイ実習はCRC業務の理解に繋がったと考える。今回の結果を踏まえ、他部署との連携のもと実習体制を改善し、さまざまな立場への臨床研究・治験の啓発を進めていきたい。

4. スマートフォンとインターネットを用いた海部病院遠隔医療支援システム (k-support) の導入

影治 照喜, 岡 博文 (徳島大学病院地域脳神経外科診療部)

永廣 信治, 里見淳一郎, 溝渕 佳史 (徳島大学脳神経外科)

谷 憲治, 河野 光宏, 湯浅 志乃, 田畑 良
(同 総合診療医学)

坂東 弘康, 高橋 幸志, 森 敬子, 小幡 史明, 三橋乃梨子 (海部病院内科)

浦岡 秀行, 濱口 隼人 (同 整形外科)

【目的】海部地域は総合診療医が絶対的に不足しているために限られた医師に多くの負担を強いており、専門領域以外の疾患に対して常にリスクを背負いながらの診療を行ってきた。これらを解消する目的でスマートフォンとインターネットを用いた海部病院遠隔医療支援システム (k-support) を全国で初めて導入した。

【方法】本システムはCTやMRIなどの画像情報や患者情報を医師のタブレットフォンやスマートフォンにリアルタイムに提供できる。すなわち時間と場所を問わずに必要な情報を得ることができ、それに対して適切な指示・アドバイスを現場に送ることが可能である。2013年2月にこのシステムを導入し海部病院常勤医師ならびにサポートする医師20名が参加してこのシステムを展開した。

【結果】導入後3ヵ月間に28症例で施行した。脳神経外科疾患は17例 (61%) で頭部外傷5例, 脳梗塞6例, 脳出血3例であった。うち、心原性脳塞栓に対してrt-PA治療をdrip and ship方式とドクターヘリによる搬送を行い閉塞血管の再開通をえた。その他、大動脈解離2例, 消化管穿孔2例, 呼吸器疾患2例, 虚血性心疾患1例であった。コンサルテーションの結果、10例 (36%) で高

度治療目的にて搬送転院，12例（43％）で自院入院となった。

【考察】本システムの導入により医療過疎地域において脳卒中や虚血性心疾患などの急性期診断・治療のレベル向上が可能になる。さらには研修医さらに中堅医師に対して生涯教育の場を提供することできる。

5. 徳島県立海部病院の徳島大学病院による遠隔診断支援システムについて

田畑 良，中西 嘉憲，河南 真吾，湯浅 志乃，清水 伸彦，山口 治隆，河野 光宏，谷 憲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部総合診療医学分野）

山田 博胤，西尾 進（徳島大学病院超音波センター）
田畑 良，井口 明子，小幡 史明，湯浅 志乃，河野 光宏，谷 憲治，坂東 弘康（徳島県立海部病院）

山田 博胤，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

【背景】超音波検査は，非侵襲的かつ得られる情報の多さなどから，ほとんどの診療科で利用されている検査であるが，画像を的確に捉え正確な所見を引き出すためには検査者に高い技量が必要とされる。しかし，僻地においては，心エコー検査を行う医師および技師が不足し，指導できる専門医もないことが多い。昨今，医療の質を高めるためのツールとしてIT技術を用いた遠隔診断支援システムが注目されている。今回，僻地拠点病院であり，また臨床研修指定病院（協力型）である徳島県立海部病院（以下海部病院）と徳島大学超音波センターとを光ネットワークで通じた心エコー検査の遠隔診断支援システムについて報告する。

【方法】海部病院の心エコー検査において超音波非専門医および非専門技師で評価困難であったため徳島大学病院超音波センターに遠隔相談した症例を対象とした。送信側になる海部病院側での心エコーシステムはアロカ社製Prosoundα7を用い，ベッドサイドでの画像送信を行った。エコー検査の画像はHDビデオ会議システム（PCS-XG80ソニービジネスソリューション株式会社）を用いて送信した。海部病院検査室にはマイクとビデオカメラを設置し，心エコー検査を実施しながら術者の音声と検査の状況を送信できるようにした。受診側になる徳島大学病院超音波センターには遠隔診断専用のマイク

および液晶モニターを設置した。インターネット回線は徳島県の県立病院間の光ネットワークを用いた。具体的な方法としては，海部病院での心エコー検査で評価困難な症例があれば，徳島大学病院超音波センターの超音波専門の医師と技師に直接電話で連絡し双方が機器の準備をした上で，遠隔診断システムを用いて各症例の超音波所見の評価検討を行った。

【結果】光ネットワークシステムを導入する以前は，既存のADSL回線を使用していたが，病院内で電話回線を使用した時にネットワークがフリーズしたり，動画にコマ送りがみられる不具合があった。光ネットワークを用いた現システムでは上記のような不具合はみられず，画像の質においても診断可能なレベルであった。患者の病歴や身体所見などの患者情報はマイクを用いて送信され，心電図や術者のエコー操作や患者の様子などはビデオカメラを通して送信された。このシステムによって，エコーの画像のみでなく探触子の位置を含めた検査技術，患者の状態，心電図なども循環器専門医と専門技師より遠隔診断支援を受けることが可能となった。

【結語】本システムを用いれば，超音波検査による医療の地域格差を緩和できるのみならず，超音波専門医，専門技師不在僻地における，医師や技師の教育にも有用であろうと思われる。

6. 地域に卒後教育の種を蒔き，根付かせる！ 徳島県救急・総診勉強会発足

小幡 史明（徳島県立海部病院救急・総合診療科）
藤田沙弥香（徳島県立中央病院）
佐埜 弘樹（徳島大学病院）
榎本 由香（JA 徳島厚生連阿南共栄病院薬剤部）
郷 正憲（日本赤十字社徳島赤十字病院麻酔科）

救急・総診勉強会とは？

徳島県の若手医師や学生の交流及び卒前・卒後教育文化の共有・活性化を目指し，2012年9月に発足。「研修医の，研修医による，研修医のための勉強会」をコンセプトに，病歴，身体診察に重点を置いた手作り勉強会である。

【目的】2004年度に新医師臨床研修制度が導入されて以来，地方では若手医師の地方離れや大学離れが深刻な問題となっている。また，若手医師の中には，どこの医局にも所属せず，複数の診療科で学びたい人や，救急医や総合診療医を目指す人などがいる。これらの人材を県外

に流出させることなく県下の医療機関や関係機関との連携・協力により、徳島県における総合医の養成及び若手医師への教育を行うために発足した。

【対象】初期・後期研修医及び医学生やメディカルスタッフ。

【方法】1. 病歴、身体診察に重点を置いた手作りカンファレンスの開催。実際に経験した救急外来での症例検討の他、他施設から講師を招いてのレクチャーなどを取り入れている。

2. 常に新しい発表者、施設での開催。県下の医療機関の持ち回りで初期研修医を中心に発表機会を設けている。

【結果】研修医間のネットワーク構築が形成でき情報共有やモチベーションアップに繋がっている。

【結論】徳島県でのカンファレンス運営の継続及び、今後は同じ境遇の各県と協力しながら、若手医師を留めれる教育体制を整えていくことを目標に活動を継続・発展させていきたい。

7. 病院の機能特化に伴う緩和ケアチームの役割変化

多田 幸雄（徳島県立中央病院精神科）

三木 恵美（同 看護局）

野田 理絵、香川 恵子（同 薬剤局）

宮本 彩（同 栄養管理科）

大森 隆史（同 精神科）

寺嶋 吉保（同 臨床腫瘍科）

【目的】当院は460床の3次救急病院である。がん診療連携拠点病院でもあり、平成17年より緩和ケアチームがコンサルテーション活動を開始し、平成22年6月より直接ケアを行っている。全国的な傾向と同様、当院も在院日数の短縮化が進んでおり、それに伴い、緩和ケアチームの役割も変化してきている。介入した患者の特性を把握することで、緩和ケアチームの役割の変化を把握できる可能性がある。

【方法】平成18年4月から平成24年12月の間に、緩和ケアチームが依頼を受けた患者の依頼内容・介入日数・転帰を、後方視的に調査した。さらに、入院患者の平均在院日数などを交えて分析した。

【結果】入院がん患者数は増加傾向にあったが、死亡退院数や割合は減少傾向にあった。精神科病床を除く入院平均在院日数は、平成18年度は14.0日であったが、24年度は9.8日に減少していた。緩和ケアチーム介入平均日

数は、平成18年度は25.9日であったが、24年度は16.6日に減少していた。依頼内容は、退院支援が増加傾向にあった。転帰は、死亡の割合が減少し、転院や退院の割合が増加していた。

【考察】急性期病院としての機能特化に伴い、緩和ケアチームの役割として退院支援を含む包括的な支援が求められてきている。そのためには、当院だけでは対応は不可能であり、地域との連携が必須である。シームレスなケアのために、地域ネットワークの強化が必要である。

8. 徳島市医師会の COPD 対策

中瀬 勝則、鶴尾 美穂、島田 久夫、木下 成三、

豊崎 纏（徳島市医師会）

杉野 聡、浦 聡明、山下 恵美、古味 勝美、

服部 順子（徳島市保健センター）

西岡 安彦、埴淵 昌毅（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野）

吾妻 雅彦（徳島市民病院内科）

厚生労働省は、2013年4月から始まった「健康日本21（第2次）」において、これまでのがん、心疾患、糖尿病に、慢性閉塞性肺疾患（COPD）を新たに加えた。徳島県においては、COPDの死亡率が平成22年度全国1位、平成23年度3位と連続して高い状態を記録している。特に県西部の山間部と県南部での男性の標準化死亡比は全国平均の2倍に上る地域もあり、急速な対策が急がれていた。このような現状を踏まえた上で、徳島市医師会は今年度の事業計画の重点項目にCOPD対策を策定し、本年5月より新たにCOPD対策・禁煙推進委員会を立ち上げた。まずは市民へのCOPD認知度調査、かかりつけ医への患者実態調査を実施し、現状把握と評価・分析を行い、次に将来的なCOPD検診事業を念頭に置いたスクリーニングのための簡易問診票を作成し活用することとなった。

今後、呼吸器専門医とかかりつけ医及び禁煙外来医間の紹介・逆紹介を目的とした循環型のCOPD医療連携のための研修会、市民公開講座、HPやFacebook等のITを用いて、広く市民に「COPD」という病気の正しい知識を普及啓発していくとともに、COPD患者に対する医療の質の向上、診療の標準化を地域で連携して行っていく仕組みを構築していきたい。また、COPD対策という新たな切り口で、徳島県医師会が2003年から精力的

に取り組んできた地域ぐるみの禁煙推進・禁煙支援にも寄与したいと願っている。

9. 肥満症に対する外科療法 ―基礎的研究と臨床経験―

栗田 信浩, 島田 光生, 岩田 貴, 佐藤 宏彦, 吉川 幸造, 近清 素也, 西 正暁, 柏原 秀也, 高須 千絵, 松本 規子, 江藤 祥平 (徳島大学病院 消化器・移植外科)

【背景】徳島県は、糖尿病 (DM) による死亡率は全国で最多である。肥満症に対する外科療法は、DM の改善効果が良好で、効果が長期に持続するが、未だ十分に普及していない。肥満 DM rat を用いて Duodenal-Jejunal bypass (DJB) の DM 改善メカニズムを検討し、Sleeve Gastrectomy (SG) 2 例の臨床経験を報告する。

【方法】基礎的検討：OLETF rat を DJB 群 (D 群 n=4), Sham 群 (S 群 n=4), Liraglutide 群 (L 群 n=4) に分け、術後 8 週に OGTT 施行、各群小腸・大腸の GLP-1 分泌細胞 (L cell) 免疫染色、NASH grading を比較した。臨床検討：2 例に SG 施行。症例 1：43 歳、男性。初診時 BMI 47.7、合併症は DM, HT, 睡眠時無呼吸等。症例 2：34 歳、女性・初診時 BMI 41.5, DM, 重症 HT, 肺高血圧等を合併。

【結果】基礎的検討：体重増加抑制効果は D>L>S 群、D・L 群における OGTT30, 60, 120 分の血糖値は S 群と比較し低値。D 群の胆汁酸は他 2 群に比し高値、GLP-1 (15, 30 分) も高値、D 群回腸 L cell 数は他 2 群より有意に増加。NASH grading は S 群 severe, L 群 moderate, D 群 mild。臨床検討：2 例ともに術後経過良好。症例 1 は術後 1 ヶ月で胃排出・GLP 分泌亢進、術後 3 ヶ月で BMI 32.8, 降圧剤のみ服用中。症例 2 は術後 1 ヶ月で BMI 33.1, 降圧剤のみ服用中。

【結語】基礎的検討から、肥満症に対する外科療法の DM 改善効果は良好であり、臨床検討でも安全に導入可能で、良好な効果を得ることができた。

10. 救急室緊急開腹症例の検討と対策

大村 健史, 住友 正幸, 松下 健太, 河北 直也, 杉本 光司, 川下陽一郎, 宮谷 知彦, 広瀬 敏幸, 倉立 真志, 八木 淑之, 奥村 澄枝, 三村 誠二 (徳島県立中央病院外科救急科)

中井 美幸, 磯崎 文 (同 救急看護師)

重症外傷患者が救急外来に搬入される。患者は腹部を強く打っており、腹部は著明に膨満している。腹腔内臓器損傷による出血でショックに陥っている。外傷患者診療の流れに則って氣道、呼吸と対処してゆくが、循環の改善のためには止血術が必要である。輸液を全開で投与しているが血圧はみるみる低下してゆく。このような場合、患者を手術室まで連れてゆく時間的余裕はない。救急室での緊急 (開胸) 開腹手術が必要となる。

当院で経験した救急室開腹術を行った 3 症例についての検討を行った。3 例中 2 例が重症肝損傷で、1 例が刺創による上腸間膜動脈損傷であった。2 例に開胸下大動脈遮断術を併用した。

これら症例を経験して救急室で緊急手術を行う問題点が浮かび上がってきた。救急室での緊急手術は予定あるいは通常の緊急手術とは大きく異なる。麻酔科医が不在であったり、助手・介助者が経験不足であったり、手術器械や輸血等が不足すること多い。そもそも術前診断がついておらず手術方針が開腹してから決まるため現場は混乱を極める。

当院ではこれらを経験し、その反省を踏まえ対策を講じた。手術器械はセット配置し、緊急時すぐに使用できるようにした。医師と救急看護師を対象に外傷患者受け入れシミュレーション訓練を行い、診療・治療の流れを確認し、役割分担を決め、手術術式についても知識の共有をはかった。以上当院での緊急開腹経験とその後行った取り組みについて発表する。

11. 長期臥床の入院患者の増加 ―骨粗鬆症の診療から―

本田 壮一, 小原 聡彦 (美波町国民健康保険由岐病院内科)

橋本 崇代 (同 外科)

吉本 勝彦 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子薬理学分野)

松本 俊夫 (同 生体情報内科学分野)

【目的】当院は、徳島県南部の急性期病院 (50 床、内科・外科・整形外科を標榜) である。住民の高齢化に伴い、施設からの依頼による長期臥床患者を診療する機会が増えている。【方法】平成 25 年 1 月の入院患者を解析する。【結果】ある一日の入院患者は 21 名 (うち男性 6

名)で、平均年齢は84.8歳(57から99歳)。長期臥床者が14名、経管栄養(経鼻・PEG)が12名であった。【症例】91歳女性。平成3年より、高血圧・慢性C型ウイルス肝炎で通院。平成19年、転倒・右大腿骨骨折となり手術、杖歩行となった。骨粗鬆症の診断で、活性型ビタミンD3・ラロキシフェン投与を行った。胃潰瘍による貧血、腹部の帯状疱疹も合併した。平成23年10月には、転倒・対側の左大腿骨骨折を起し手術、車椅子移動となった。その後、肺炎・腎盂腎炎などで入退院を繰り返し、平成24年9月より長期臥床、経鼻胃管による経管栄養の状態となった。施設に入所していたが、平成25年1月、肺炎のため入院した。【考察】「転倒・転落の高齢者の総合診療-災害対策を考えて-」(第245回本集会)で述べたように、長期臥床の入院患者は、津波避難が困難である。病院の高台移転とともに、骨粗鬆症・転倒の予防や、骨折手術を行う整形外科医との有機的な連携が必要となっている。【結論】徳島県南部の病院の入院加療では、骨粗鬆症の診療や長期臥床の予防・内科診療が重要である。

12. 臨床血管機能における糖代謝異常の影響の解析
木内美瑞穂, 栗飯原賢一, 吉田守美子, 大黒由加里,
倉橋 清衛, 近藤 剛史, 安藝菜奈子, 遠藤 逸朗,
松本 俊夫(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部生体情報内科学分野)
藤中 雄一(地方独立行政法人徳島県鳴門病院)
黒田 暁生, 松久 宗英(徳島大学病院内分泌・代謝
内科糖尿病臨床・研究開発センター)

【背景および目的】

血管機能に対する糖代謝異常の臨床的な影響は十分に解明されていない。そのため、われわれは同一個体の臨床血管機能における糖代謝の影響を明らかにすることを研究目的とした。

【対象と方法】

当院診療を受けた320名(平均年齢 61.2 ± 12.1 歳)を対象にした。病歴の聴取と一般血液化学検査を行い、全ての対象者において%FMD, baPWV, max-IMT, 総頸動脈抵抗係数(CCA-RI)を測定した。統計解析は多変量解析により行った。

【結果】

320名の対象者のうち52.1%が、2型糖尿病と診断された。多変量解析では2型糖尿病の存在とHbA1Cの値の

いずれもが、%FMDと相関がなかった。しかし、2型糖尿病の存在とHbA1Cの値はbaPWVの値の上昇と相関していた。頸動脈硬化に関しては、HbA1Cの値がmax-MTの厚さと相関し、2型糖尿病の存在はCCA-RIの上昇と相関していた。HDL-Cは%FMDやbaPWVの改善に寄与していたが、2型糖尿病患者のみの解析では、その効果は消失した。また、75gOGTTにおける $\Delta 60$ 分値が、baPWVの上昇とのみ相関していた。

【結論】

2型糖尿病の存在とHbA1Cの値と食後高血糖が%FMD, baPWV, max-IMT, CCA-RIにおいて各々異なる影響を及ぼした。加えて、2型糖尿病の存在は%FMDやbaPWVにおいてHDL-Cの血管保護の作用を減弱させた。

13. 甲状腺ホルモン補充療法によりCKD病態が改善した、甲状腺機能低下症の4例
宮 恵子(社会医療法人川島会川島病院内科)
川原 和彦, 土田 健司, 水口 潤, 川島 周
(同 腎臓内科)
野間 喜彦, 小松まち子, 島 健二(同 糖尿病内科)
藤野 佳世(医療法人ふじのクリニック)
本田 壮一(美波町国民健康保険由岐病院)

甲状腺ホルモン補充療法(HRT)によりCKD病期(CKD)の軽減が認められた甲状腺機能低下症の4例を報告する。【症例1】84歳、女性。甲状腺機能低下症のHRTを中断、6ヵ月後に浮腫で来院。UP(+) \cdot eGFR 40.2ml/min/1.73m²のCKD G3b A2, TSH 93.5 μ IU/mL, FT4<0.1ng/dL。HRTにてTSH 0.7, FT4 2.7となりUP(-) \cdot eGFR 70.3のCKD G2 A1に軽快した。【症例2】66歳、女性。バセドウ病のRI内用療法後。倦怠感で来院。UP(-) \cdot eGFR 38のCKD G3b A1, TSH 12.1, FT4 1.1。HRTでTSH 1.7, FT4 1.3となりUP(-) \cdot eGFR 75.3のCKD G2 A1に軽快した。【症例3】47歳、男性。浮腫で来院し、UP(±) \cdot eGFR 49.0のCKD G3a A2, TSH 191.2, FT4 0.2, 抗TgAb 255IU/mLより橋本病と診断。HRTでTSH 11.8, FT4 1.0となりUP(-) \cdot eGFR 82のCKD G2 A1に軽快した。【症例4】84歳、女性。79歳時にIgA腎症を発症しステロイドパルス療法で寛解。UP(-) \cdot eGFR 54のCKD G3a A1, TSH 0.7で安定していた。UP(3+) \cdot eGFR 28.1のCKD G4 A3とな

り TSH 8.73, FT4 1.0が判明。HRT で TSH 0.8, FT4 1.3となり, UP(2+)・eGFR 42.2のCKD G3b A2に改善した。【まとめ】症例1, 2, 3は甲状腺ホルモン不足是正によりCKDは軽快した。IgA腎症寛解後の症例4は, HRT後もCKDの改善が不十分であった。近年, 潜在性甲状腺機能低下症とCKDの関連が報告されている。CKD初診時の甲状腺機能検査は言うまでもなく, 経過中にCKDが増悪した場合はTSH値のチェックが重要である。

14. エネルギー代謝と血液生化学検査からみた肝切除術前後の栄養評価

杉原 康平, 奥村 仙示, 寺本 有沙, 武田 英二
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)
森 大樹, 宇都宮 徹, 島田 光生(同 消化器・移植外科学分野)

【目的】周術期における栄養管理は, 術前術後の栄養状態を良好な状態に保つのに重要である。肝疾患患者では非蛋白質呼吸商(npRQ)が低下しており, 重症度や予後に影響することが報告されている。しかし, 肝切除術前後のエネルギー代謝を評価した報告は少ない。そこで肝切除術前後におけるエネルギー代謝と血液生化学検査の変動について検討した。

【方法】肝癌の肝切除患者18名および生体肝移植ドナー13名を対象とした。ドナー群は年齢により, 若齢ドナー群および高齢ドナー群に分類した。間接熱量計を用いて, 術前および術後7, 14日目に非蛋白質呼吸商(npRQ)を測定し, 血液生化学検査と併せて評価した。

【結果】肝切除術後14日目において, 若齢ドナー群では, npRQやAST, ALT, T-Bilといった肝機能を示す血液生化学検査値は改善した。しかし, 肝癌群および高齢ドナー群では, 血液生化学検査値は改善したにもかかわらず, npRQは肝切除術後14日経っても改善しなかった。

【考察】肝癌患者および高齢ドナー患者では, 若齢ドナー患者に比しnpRQの改善が遅く, 肝切除術後14日でも早朝空腹時に飢餓状態であり, 栄養状態が改善していないことが示された。このことより肝切除術後においても中・長期的に就寝前夜食やBCAAといった新しい栄養療法が必要である可能性が考えられた。

15. 急激な経過をとり確定診断に至らなかった転移性小腸 high grade spindle cell tumor の一例

松下 健太, 八木 淑之, 河北 直也, 川下陽一郎,
杉本 光司, 宮谷 知彦, 大村 健史, 広瀬 敏幸,
倉立 真志, 住友 正幸(徳島県立中央病院外科)

症例は59歳, 男性。当院受診の10日前より右背部痛と腹痛が出現した。5日前に前医を受診し, 腹膜刺激症状と血液検査で炎症所見を認め, 入院精査を勧められるも拒否して帰宅した。その後, 当院の受診を希望され紹介受診となった。受診時のCT検査で小腸腫瘍・腫瘍周囲のfree airを認め, 腫瘍の穿孔による腹膜炎の診断で緊急手術となった。術中所見ではTreitz靱帯から肛門側60cm・100cmの部位にそれぞれ3cm・2cmの粘膜下腫瘍を認め, 3cmの腫瘍が穿孔していた。小腸部分切除術を施行した。また, 受診時のCT検査で右肺腫瘍と左副腎腫瘍を認めていたため, 後日, 右肺腫瘍のエコー下針生検を行った。小腸腫瘍の病理診断では, 核異型度が目立ち分裂像が豊富な紡錘形細胞を認めた。各種免疫染色を行ったがいずれも陰性であり, 確定診断には至らなかった。肺腫瘍の病理診断では, 大部分は壊死であったが, 一部に異型的な紡錘形細胞の増殖を認め, 小腸腫瘍と同様の所見であった。化学療法や, 肺腫瘍・副腎腫瘍の摘出も考慮したが, 術後のCT検査で腫瘍の急激な増大を認めたため, Best Supportive Careの方針で自宅退院となり, 術後3ヵ月後に死亡した。急激な経過をとり, 確定診断に至らなかった肺原発と考えられるhigh grade spindle cell tumorの小腸転移例を経験したので報告する。

16. ラブドイド分化を示す腓未分化癌の症例解析

ーCD44-hyaluronan-MMP9複合体形成による超高悪性度形質獲得

大本 卓司, 吉谷 信幸(徳島大学医学部医学科)
大本 卓司, 吉谷 信幸, 堀口 英久, 坂下 直実
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人体病理学分野)

ラブドイド分化を示す未分化癌は細胞骨格蛋白であるビメンチンを細胞質内封入体として有する悪性腫瘍で, 上皮性マーカーであるサイトケラチン陽性である。今回私たちは超高悪性度腓未分化癌の臨床病理学的解析を行ったので報告する。

症例は生来健康な64歳男性で、腰痛を訴えて医療機関を受診したところ後腹膜から縦隔にかけて広範なリンパ節腫脹を伴った腫瘍が発見された。頸部リンパ節生検により原発不明未分化癌と診断されて化学療法が行われたものの初発症状から3ヵ月後に永眠された。

病理解剖の結果、腫瘍は臍を中心に後腹膜巨大腫瘤を形成し、肝、小腸、腸管膜へのびまん性転移・浸潤、ならびに腹腔、縦隔、頸部リンパ節への広範な転移を示していた。

組織学的検索の結果、腫瘍細胞は特定の分化を示す細胞配列や組織構築に乏しく、個々の腫瘍細胞が個別に浸潤・増殖する傾向が強かった。腫瘍細胞は偏在核と好酸性細胞内封入体を示し、サイトケラチンとビメンチン陽性で電顕的に細胞内中間径フィラメント塊が確認できた。腫瘍間質にはヒアルロン酸が沈着し、腫瘍細胞の多くはCD44（ヒアルロン酸をリガンドとする細胞接着分子）とMMP9（細胞外マトリックス改変分子）を発現していた。従って本腫瘍はCD44-ヒアルロン酸-MMP9複合体を発現することで超高悪性度腫瘍としての能力を獲得したと考えられる。CD44陽性腫瘍はコレステロール依存性に悪性形質を獲得しており、本腫瘍は中性脂質とACAT1（コレステロールエステル合成酵素）陽性であった。従って本腫瘍はスタチンやACAT阻害薬などのコレステロール代謝制御によって悪性形質の制御が可能と考えられる。

17. 当院における上部尿路結石に対する治療成績の検討
榊 学，中達 弘能，濱尾 巧（亀井病院泌尿器科）
神山 有史（同 麻酔科）
井崎 博文，金山 博臣（徳島大学病院泌尿器科）

【目的】軟性尿管鏡やその周辺機器の進化により、上部尿路結石の治療は内視鏡手術が主体となっている。当院では2012年4月に軟性尿管鏡とホルミウムレーザーを用いた経尿道的尿管碎石術（f-TUL）を導入しており、当院で施行した上部尿路結石の治療成績について臨床的検討を行った。

【対象】2012年4月から2013年5月に当院で上部尿路結石の治療を行った130例。

【結果】男性74例，女性56例，年齢21-90歳（中央値62歳）であり，結石の数は1個が57例，2-4個が32例，5

個以上が41例，大きさは4-55mm（中央値12mm），位置はR2が73例，R3が7例，U1が12例，U2が5例，U3が4例，R+Uが29例であった。治療はf-TULが113例，経皮的腎碎石術（PNL）が4例，TAP（TUL assisted PNL）が9例，手術時間は5-253分（中央値82分），TULが5-165分（中央値75分），PNLが114-253分（中央値216分），TAPが53-234分（中央値173分）であった。Stone freeまでの手術回数は1-5回（平均1.45回），珊瑚状結石の22例は1-5回（平均2.71回），それ以外は1-3回（平均1.32回）であった。合併症は敗血症2例，腎盂腎炎5例，腎盂粘膜損傷2例であった。

【考察】上部尿路結石に対するf-TULは珊瑚状結石や複数個の結石にも有効な治療法であるが，f-TUL単独で対応が困難な場合はPNLやTAPを考慮する必要がある。

18. 平成24年の尿路性器性感染症統計

小倉 邦博（小倉診療所）

<目的>

平成22年より当診療所にて経験した性感染症の集計を行っているが，今回は3年目である平成24年の結果を報告する。

<結果>

症例数：83名（男性82，女性1）

年齢：39歳（18～76）

配偶者有り：29名（女性1名）

職業：会社員59名，自営業14名，風俗関係者6名，学生2名，主婦1名，無職1名

受診者も季節変動：春16名，夏18名，秋26名，冬23名

最多月は1月の13名

疾患別症例数（平成23年，22年）：クラミジア52（82，86），淋菌14（6，13），初発性ヘルペス9（5，2），尖圭コンジローマ3（26，3），再発性ヘルペス2（5，10），梅毒1（0，0）トリコモナス0（2，0），その他8（3，3）

発症後一ヵ月以内の受診率：淋菌93%（13/14），初発性ヘルペス80%（4/5），クラミジア75%（39/52），再発性ヘルペス50%（1/2），尖圭コンジローマ33%（1/3）

<考察>

・受診者数は過去二年に比べ大きく減少し，初めて100人を割った

・梅毒を集計開始後初めて経験した

- ・23年に激増した尖圭コンジローマは一転して減少した
- ・その反面23年には減少した淋菌感染者が、22年並に増加した

19. 肺静脈の観察から胎児診断に至った先天性両側横隔膜弛緩症の一例

乾 宏彰（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
加地 剛，米谷 直人，中山聡一郎，中川 竜二，
西條 隆彦，前田 和寿，苛原 稔，石橋 広樹
（同 産科婦人科）

胎児超音波で肺静脈の観察が診断の契機となった両側性横隔膜弛緩症の一例を経験したので報告する。【症例】32歳，G1P1，自然妊娠。妊娠12週NTの増大があり14週2日当科に紹介となった。初診時NTは6.0mmと増大しており，17週に羊水検査を行い正常核型であった。以後の超音波において，四腔断面像で心臓の左右への偏位は認められず心臓の位置は正常であった。一方肺静脈は4本ともに描出できなかった。妊娠25週，通常下肺静脈が描出される高さに肝静脈が描出されたことから，心臓の左右には肺ではなく挙上した肝臓が占拠していると考えられた。その後超音波及びMRIにて肺肝境界は保たれていること，高度な肝臓挙上があることが確認され横隔膜弛緩症が疑われた。37週6日に管理目的にて誘発分娩を行った。児は2510gの男児，Apgar2/3，呼吸管理を行ったが生後約3時間で換気不全のため死亡となった。解剖では両側横隔膜は菲薄化し，両側の腹部臓器は均等に挙上していた。両側肺も高度低形成であり，両側性横隔膜弛緩症及び高度肺低形成の診断が確認された。【考察】横隔膜ヘルニアなど横隔膜の異常は心臓の左右への偏位が診断の契機となることが多い。しかしながら本症例では両側横隔膜が弛緩し，腹部臓器が均等に挙上したため心臓の左右への偏位がなかった。今回は肺静脈が描出困難で肝静脈が通常より高い位置で認めたことが診断の契機となった。

20. 巨大J波とcoved型Brugada心電図波形を示した偶発性低体温症例

森 博愛（田岡病院内科）
桜嫩 一秀（同 脳神経外科）
上山 祐二（同 救急科）

背景：Brugada症候群は高体温で顕性化し，心室細動などの致死的不整脈を起こし易いが，低体温時には広汎な誘導でのJ波出現が特徴的である。Antzelevitchら（2012）は，早期再分極症候群，Brugada症候群，虚血性J波及び低体温誘発性J波などの1群の病態を，J波症候群という単一概念に包括することを提案している。症例（45歳，女性）：精神的不調による高度の低栄養および室温低下に起因する偶発性低体温例で，来院時心電図に広汎な誘導における巨大J波の出現と共に，右側胸部誘導で典型的なcoved型Brugada心電図波形の出現を認めた。

考察：J波及びBrugada型心電図の両者は，何れも心外膜側心筋における外向き電流増加による貫壁性電圧勾配増大により生じる。一般にBrugada心電図の顕性化は体温上昇時に著明になるが，本例では偶発性低体温時（体温22度C）に，広汎な誘導での巨大J波の出現と共に，体温低下にもかかわらず，右側胸部誘導での典型的なcoved型Brugada心電図の出現を同一心電図上に認めた。このような例の存在は，AntzelevitchらのJ波症候群の考えを支持するものと考えられる。

結語：本例は一枚の心電図に低体温性巨大J波とcoved型Brugada心電図の同時出現を認め，J波症候群という統一概念の妥当性を支持する例であると考えられた。

21. 徳島急性心筋梗塞地域連携クリティカルパス・心血管手帳について

波邊 美恵，前田 恵美，大木元 繁（徳島県東部保健福祉局徳島保健所）（徳島急性心筋梗塞地域連携研究会）
梅田 弥生（徳島県保健福祉部医療政策課）

国の「医療提供体制の確保に関する基本方針」においては，更なる医療機能の分化・連携と在宅医療の推進の観点から改正が行われた。この改正にあわせ，県においては，「第6次徳島県保健医療計画」を策定し，地域医療連携体制の整備と地域完結型医療の実現をめざす内容への改定を行った。

徳島県では，急性心筋梗塞における地域医療連携推進のため，急性心筋梗塞治療に関わる医療機関および徳島保健所が参加して「徳島急性心筋梗塞地域連携研究会」を発足させ，県下統一の地域連携クリティカルパスの作成・普及にあたってきた。県下統一パスを使用すること

により、急性心筋梗塞の治療を受けた患者は、居住地・所在施設等に関わらず、均質的な切れ目のない治療が受けられる。

今回、「徳島急性心筋梗塞地域連携研究会」と徳島保健所は、急性心筋梗塞地域連携クリティカルパスの更なる普及による地域医療連携の推進と、患者が主体的に疾病管理に取り組むことのできるツールとして、「心血管手帳」を作成したので、その内容について紹介する。

また、急性期病院へのアンケート調査に基づき、これまでの急性心筋梗塞地域連携クリティカルパスの普及・使用状況について報告する。

なお、「心血管手帳」は、県内の心筋梗塞治療における急性期対応12医療機関にはすでに配布しているが、徳島保健所（徳島県）のホームページからダウンロード可能であり、希望する患者がいれば配布いただきたい。

22. 急性期の心電図でJ波を認めた急性心筋梗塞の一例

太田 理絵，八木 秀介，若槻 哲三，岩瀬 俊，西條 良仁，高木 恵理，門田 宗之，原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，坂東左知子，松浦 朋美，伊勢 孝之，發知 淳子，飛梅 威，山口 浩司，山田 博胤，添木 武，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

今田久美子（同 卒後臨床研修センター）

高尾正一郎（徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学）

症例は80歳女性。白内障，網膜中心静脈閉塞症に対して当院眼科で手術を予定されていた。術前検査の心電図にてI，aVL，V2～V6誘導でJ波を伴うST上昇とⅡ，Ⅲ，aVF誘導でST低下を認め，同時に胸部不快感も訴えた。急性冠症候群疑いで緊急冠動脈造影を行ったところ，左冠動脈には有意狭窄を認めず，右冠動脈房室結節枝に閉塞病変を認めた。責任病変と判断し引き続き経皮的冠動脈形成術を施行し，良好な血流改善を得た。術後，J波を伴うST上昇は速やかに改善し，胸部症状も消失，合併症の出現もなく良好な経過をたどっている。心臓MRIや心筋シンチグラフィの所見からは心尖部前側壁に局限した梗塞であり，心電図変化は冠動脈灌流域と一致せず，通常の貫壁性梗塞とは異なる機序が推察された。

J波とは心電図のQRS終末部からST初期にかけてみられる notch や slur で定義される波形である。近年J波は急性心筋梗塞，冠攣縮性狭心症などの際にも発現す

ることが明らかになり，心筋虚血に関連して出現するJ波は虚血性J波と呼ばれる。J波と心筋虚血，心筋虚血時に出現する心室細動との関連を示唆するエビデンスとしてはさまざまな知見がある。今回われわれは急性期にJ波を伴うST上昇を呈した急性心筋梗塞の一例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

23. 室房ブロックを伴っても持続する2種類の房室結節リエントリー性頻拍を認め，上位共通路の存在が示唆された1例

西條 良仁，松浦 朋美，飛梅 威，添木 武，坂東左知子，高木 恵理，太田 理恵，門田 宗之，原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，伊勢 孝之，發知 淳子，山口 浩司，八木 秀介，岩瀬 俊，山田 博胤，若槻 哲三，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

三木延茂（三木内科循環器クリニック）

症例は54歳の女性。主訴は動悸。他院にて動悸を伴うHR 140bpmと190bpmの2種類の発作性上室性頻拍を指摘。カテーテルアブレーションを希望され当院紹介。心臓電気生理学的検査では，心室刺激時の逆伝導の最早期心房興奮は冠状静脈洞入口部に認めた。心房期外刺激法ではAH時間のjump upに伴い頻拍周期592msの頻拍#1が誘発され，その最早期心房興奮部位は心室刺激時と同様に冠状静脈洞入口部であった。以上から順行逆行ともに遅伝導路を通るslow/slow AVNRTと考えられたが，頻拍中に室房ブロックが散見された。心室刺激中に心房最早期興奮部位をマッピングし，最早期心房興奮を認めた冠状静脈洞入口部底部に通電を施行。以後，頻拍#1は誘発不能となったが，同時に室房伝導も消失した。その後，心房期外刺激を繰り返したところ，AH時間のjump upを伴い頻拍周期：397msの頻拍#2が誘発されたが，頻拍中にも関わらず心房は洞調律を呈し，房室解離のまま頻拍が持続した。室房ブロックのため，逆伝導路が不明であったが，順伝導は遅伝導路と考えられたため，解剖学的な遅伝導路領域で通電を行った。最終的にjump upの消失は得られなかったがechoは消失し，頻拍は誘発不能となったため手技を終了した。上位共通路の存在が示唆される複数の房室結節伝導路を有するAVNRT症例はまれであり報告する。

24. ステンントグラフトにて救命し得た超高齢者胸部大動脈瘤破裂の1例

中山 泰介, 藤本 鋭貴, 木下 肇, 菅野 幹雄, 神原 保, 北市 隆, 北川 哲也 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野) 割石精一郎, 加納 正志, 筑後 文雄 (徳島県立中央病院心臓血管外科)

高齢化社会を迎え, また手術の低侵襲化に伴い, 治療対象となる患者の年齢は上昇し80-90歳以上の胸部, 腹部大動脈瘤手術を施行する機会が増加している。今回, 超高齢者胸部大動脈瘤破裂の救命例を経験したので報告する。

症例は90歳女性, 施設に入所中であったがADLは自立していた。かかりつけ医に最大径80mmの胸部大動脈瘤を指摘されていたが年齢を理由に手術治療は行わず降圧治療で経過をみていた。2013年6月突然の背部痛を自覚し近医を受診し, 胸部大動脈瘤破裂と診断され, 当院へ救急搬送された。来院時は意識レベルJCS10, ショック状態であったが, 家族の強い希望と, 術前ADLは自立していたことから, 緊急でステントグラフト内挿術を施行した。手術は全身麻酔下に鼠径部の小切開で大動脈からのアプローチで行った。手術時間は2時間, 手術室で抜管した。術後血胸水のドレナージを要したが, 術後3日目から食事を開始し, 5日目には歩行訓練を開始し, 14日目にリハビリ目的に転院となった。転院時のADLはほぼ術前と同レベルまで回復していた。

このような症例はステントグラフト治療ができなければ救命は困難であったと思われる。超高齢者に対する積極的治療は賛否両論あると思われるが, 術前の患者背景, ADLによっては積極的治療も行うべきで, ステントグラフト治療はADLを失わないという点からも優れた治療法であると思われる。

25. 乳幼児に対する心エコー検査を用いた先天性心疾患のスクリーニング

：子育て支援イベント12年間の成果

西尾 進, 山田 博胤, 山尾 雅美, 平田有紀奈, 佐田 政隆 (徳島大学病院超音波センター) 山田 博胤, 佐田 政隆 (同 循環器内科) 森 一博 (徳島県立中央病院小児科) 松岡 優 (ひなたクリニック)

【背景】本邦における乳幼児検診では, 先天性心疾患のスクリーニングは主に聴診により行われており, 出生1000人に対し約10人に先天性心疾患が認められる。徳島県では, 2001年より年に一度子育て支援イベント「おぎゃっと21・徳島」が開催されている。同イベントでは, 小児科医・臨床検査技師・看護師がチームとなって医療相談, 検診, 各種検査を行っているが, われわれはその中で心エコー検査を施行する機会を得たので, 12年分の心エコー検査の結果について報告する。

【方法】対象は, 2001年から2013年までの間に同イベントに参加し, 心エコー検査が施行された0歳から就学前の6歳児8819例である。検査前の問診で心疾患を指摘されている小児は除外した。心エコー検査は, 循環器領域の学会認定超音波検査士が行った。

【結果】8819例のうち, 有所見数137例, 有所見率1.6%であった。専門の医療機関で再検を必要とされた疾患の内訳は, 心房中隔欠損症31例が最も多く, 次いで動脈管開存症21例, 大動脈弁逆流10例, 心室中隔欠損症8例, 肺動脈狭窄症8例などであった。また, 重症例としてBWG症候群1例, 房室中隔欠損1例があった。

【結語】心エコー検査によるスクリーニングにより受診者の1.6%に新たな先天性心疾患が発見され, その中には心雑音を聴取しないBWG症候群や大動脈二尖弁なども含まれていた。行政による制度が確立していない現状で, 心エコー検査による先天性心疾患スクリーニングを行うこのような子育て支援イベントは有意義であると思われる。

26. 人工呼吸管理中に心臓リハビリを有効に施行しえた開心術後の心不全症例

石井亜由美, 西川 幸治, 加藤 真介 (徳島大学病院リハビリテーション部)

伊勢 孝之, 八木 秀介, 岩瀬 俊, 上田 由佳, 門田 宗之, 高島 啓, 飛梅 威, 山口 浩司, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

中山 泰介, 北川 哲也 (同 心臓血管外科学分野) 赤池 雅史 (同 医療教育学分野)

【背景】挿管中の離床度としては, 経験的にベッド上リハビリに留めることが多い。しかし, 挿管管理が長期化

するに従い、デコンディショニングが進行し、離床が困難になることが多い。今回われわれは、長期間の挿管管理を要した開心術後の症例に対し、挿管管理下からリハビリを行い、抜管後の離床に有効であった1例を報告する。

【症例】72歳男性。2008年10月に収縮性心外膜炎と診断され、投薬加療を受けていたが、心不全コントロールが困難となり、2012年12月心膜切離術を施行した。術後、心不全、肺の混合性障害のため長期間の人工呼吸管理を余儀なくされた。術後、19日後より挿管下ではあったが、呼吸介助、四肢の筋力強化、離床を行い、端座位、立位訓練も行った。四肢筋力は、MMT 上肢3+, 下肢3-レベルであり介助下で離床を進めた。立位訓練の翌日には、車椅子に移乗し1時間程度の乗車が可能であった。リハ中は、疲労感の訴えが強かったが、循環、呼吸状態は落ち着いていた。リハビリ開始した後、抜管に成功し、抜管後早期に離床でき退院可能となった。

【まとめ】人工呼吸器管理中からのリハビリにより、デコンディショニングを防ぎ、換気量増加、排痰促進が得られたことが人工呼吸離脱や離床に有利に働いたと考えられた。

27. 慢性心不全における新規利尿薬 tolvaptan の効果予測因子

門田 宗之, 伊勢 孝之, 八木 秀介, 岩瀬 俊,
太田 理絵, 原 知也, 高島 啓, 坂東 美佳,
坂東左知子, 松浦 朋美, 發知 淳子, 飛梅 威,
山口 浩司, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三,
佐田 政隆 (徳島大学病院循環器内科)
赤池 雅史 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部医療教育学分野)

【背景・目的】心不全ではレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) およびバソプレッシン (ADH) 分泌の亢進、交感神経活性の賦活化などが主に体液貯留の増悪させることが知られている。これに対し既存の利尿薬では交感神経活性および RAAS の更なる賦活化をきたすことが知られている。Tolvaptan は、バソプレッシン V2 受容体拮抗作用により水の再吸収を抑制することで水利尿効果を示す新しい機序の利尿薬であるが、Tolvaptan の RAAS や交感神経活性に対する影響、レスポnderの特徴はあまり知られておらず検討し

た。【方法】通常の利尿薬に抵抗性で volume over が残存している30人の慢性心不全患者に tolvaptan 15mg/日を投与し、前後の尿、血液等を調査した。また Responder は tolvaptan 投与1週間経過時点の2kg以上の体重減少と定義した。【結果】Tolvaptan の投与により体重、BNP 値は有意に低下した。加えて Tolvaptan の投与は血漿レニン活性およびアルドステロン濃度 (PAC) の上昇を来さず、尿中メタネフリン・ノルメタネフリンは投与前後で有意に低下した ($p<0.05$)。また Responder 群は non-responder 群と比較して tolvaptan 投与前の尿浸透圧が有意に高く、かつ投与直後の尿浸透圧は有意に低下した ($p<0.05$)。ADH/PAC 比が tolvaptan 投与前後の尿増加量と相関関係にあった。【結語】Tolvaptan は腎機能、交感神経系、RAAS などに悪影響を与えずに有意に体重を減少させ、尿量を増加させた。投与前の尿浸透圧高値、Tolvaptan 投与1日後の尿浸透圧の大きな低下、そして RAAS に比し ADH 分泌が相対的に亢進していることが responder の予測因子となる可能性が示された。

28. 眼科における網膜血管拡張 (鞘切開) 術

山田 光則 (徳島市山田眼科)
前野 貴俊 (東邦大学佐倉病院眼科)
山田 桂子 (京都府立医科大学眼科)

〈背景〉冠動脈形成術 (PCI) に代表される血行再建術 (再灌流法) は全身の血管閉塞部に対して広く行われる治療技術である。1988年 Osterloh らが報告した網膜静脈枝閉塞症 (BRVO) に対する動静脈交叉部での鞘切開術 (A-V crossing sheathotomy) は最近でもしばしばその有効性が報告されている (文献1, 2, 3)。〈方法〉2010年1月から2012年12月までに当院で施行した BRVO 手術症例のうち術後6ヵ月以上経過観察が可能だった22例22眼 (平均年齢70.5歳) を対象とした。手術に際しては20G MVR (micro vitreo retinal) ブレードを曲げて使用した。

〈結果〉術前の平均視力0.28に比べ、術後3, 6ヵ月の視力は0.51, 0.63へ改善、黄斑浮腫の指標となる中心窩網膜厚も術前平均506から368, 336 μ m に軽減し、いずれも有意差があった。術後合併症は浮腫の再発3例 (13.6%), 硝子体出血1例 (4.5%) 及び網膜剥離0例だった。

〈結論〉BRVOの視力不良例に対する本術式は、黄斑浮腫を減らし視力向上に有効であった、重篤な合併症の発生率も低く、くり返す抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬治療より安価で有用な選択肢となりうると考えられた。

文献1) Maeno.T, et al: Br J ophthalmol 93: 1479-1482, 2009

2) 門之園一明等: 平24年12月1日第51回日本網膜硝子体学会

3) 高木均等: 平25年1月24日第36回日本眼科手術学会

4) 山田光則: 平13年12月16日第63回徳島県眼科集談会

29. 徳島県で発生した重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) の1例

矢葺 洋平, 西條 敦郎, 木下 勝弘, 東 桃代, 後東 久嗣, 柿内 聡司, 埴淵 昌毅, 西岡 安彦 (徳島大学病院呼吸器・膠原病内科)

東 桃代 (同 安全管理対策室感染対策部門)
井内 新, 青野 純典, 福野 天, 朝田 完二, 長瀬 教夫 (国立病院機構東徳島医療センター内科)
藤田 博己, 馬原 文彦 (馬原医院, 馬原アカリ医学研究所)

【症例】73歳男性

【現病歴】発症5日前、竹林に接する畑で農作業を行った。発症1日前、左胸部背側皮膚にダニが付着していることを指摘され除去した。翌日39℃の発熱と腹痛、嘔気、全身倦怠感、頭痛が出現し、発症2日目にダニを持参し前医を受診、ダニ媒介感染症が疑われミノマイシン内服治療が開始された。発症4日目に前医を再受診し白血球減少、血小板減少、AST、ALTの上昇を認めた。刺咬したマダニがフタトゲチマダニであったことも判明し重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) が疑われ当院に紹介、入院となった。

【経過】厚労省より通知されたSFTS症例定義の6項目を満たし、同症候群の可能性が高いと考えりバビリン内服治療と輸液療法を開始した。患者血液から real-time

RT-PCR法でSFTSウイルス遺伝子が検出されSFTSと診断した。発症10日目頃より自覚症状と血液検査所見の改善を認め、発症15日目に自覚症状は完全に消失し退院となった。

【考察】SFTSはブニヤウイルス科フレボウイルス属に属するSFTSウイルス感染症で、SFTSウイルスを保有するフタトゲチマダニ咬傷により感染する。重症例では多臓器不全、DICに至り、致死率は10%程度で、発病患者の血液との接触で二次感染することも報告されており、早期の全身支持療法と標準予防策の実施が重要である。

30. 食中毒起因菌カンピロバクターによる下痢の機序に関する研究

畑山 翔, 下畑 隆明, 根来 幸恵, 松本 麻里, 佐藤 優里, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養分野)

【目的】Campylobacter jejuniは細菌性食中毒の原因の約半数を占め、感染により下痢を主徴とする腸炎症状を呈するが、その下痢の機構はいまだ明確にされていない。下痢の機構としてコレラ菌のコレラ毒素(CT)や毒素原性大腸菌のエンテロトキシン(ST)などはCl⁻チャネルを活性化し分泌型の下痢を引き起こすことが知られている。そこで本研究ではC. jejuni感染により発症する下痢と既知の下痢発症機構について比較検討しC. jejuniの下痢発症機構について解析することを目的とした。

【方法】C. jejuniによる下痢活性はマウス腸管ループ試験により検討を行い、また培養細胞のCaco-2を用いC. jejuni感染によるCl⁻輸送の変化について検討し、Cl⁻輸送と関係の深いcAMP, cGMPの濃度測定を行った。

【結果】マウス腸管ループ試験では感染により明らかな液体貯留を認め、下痢が確認された。一方Caco-2細胞による感染実験ではCl⁻輸送が低下し、細胞内cAMP, cGMPの濃度に変動は認められなかった。

【考察】既知の下痢発症機構と異なり、C. jejuni感染ではCl⁻輸送の低下し、細胞内cAMP, cGMPの濃度変化は認められなかった。C. jejuni感染では、Cl⁻分泌が原因となる分泌型下痢と異なる機構により下痢が引き起こされている可能性が示唆された。

31. *Campylobacter jejuni* 感染による Cl⁻ 輸送チャネルの活性変化

根来 幸恵, 下畑 隆明, 畑山 翔, 松本 麻里, 佐藤 優里, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野)

【目的】イオンチャネルのうち, Cl⁻ を管腔側へと分泌する cAMP 依存性 Cl⁻ チャネル cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) は, *Salmonella typhi* の細胞侵入や, *Escherichia coli* の組織貯留に関わる等, 細菌感染との関係性が報告されている。*Campylobacter jejuni* は細菌性食中毒の原因の多くを占めるが, その感染と CFTR の関係は未だ検討されていない。そこで, 腸管上皮由来の培養細胞を用い, 本菌感染時の Cl⁻ 輸送を調べた。

【方法】efflux assay で細胞における Cl⁻ 輸送を評価した。また, ELISA で細胞内 cAMP 量を測定, Western blotting で CFTR タンパク質発現量を検討した。

【結果】本菌の感染は細胞内 cAMP を高める薬剤に対する CFTR の感受性を減少させ, CFTR を抑制した。しかし, CFTR 活性化因子である細胞内 cAMP 量は変化せず, CFTR タンパク質発現量も変化しなかった。

【考察】本研究により, 本菌感染による CFTR の抑制が示唆された。しかし, 細胞内 cAMP 量, CFTR タンパク質発現量は変化しないことから, 本菌はこれらに依存しない他の因子に作用し, CFTR を抑制している可能性がある。本菌の CFTR 抑制機能について明らかにすることは, 本菌の感染機構を理解する上で重要である。

32. VP0221 と VPA1604 は腸炎ビブリオの莢膜多糖類を調節し, 抗菌ペプチドと補体耐性に働く

本庄アイリ, 馬渡 一論, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 下畑 隆明, 高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野)

莢膜は細菌の外膜に位置する被膜状の構造物で, 宿主生体内ではカチオン性抗菌ペプチドや補体からの耐性に働いている。莢膜の主成分である多糖類 (Capsular polysaccharide, CPS) は, 大腸菌では Wza や Wzc タンパクにより生成や輸送が調節されていることが近年報告されたが, 腸炎ビブリオについては不明である。これまで

に当研究グループは, 腸炎ビブリオの VPA1602 や VPA1604 (Wza, Wzc の同族体) 欠損では, 完全には莢膜の機能が失われないことを確認した。さらに, Bioinformatics により腸炎ビブリオには, Wza および Wzc と一部相同性を有する VP0220 と VP0221 が存在することを見出した。そこで本研究では, 腸炎ビブリオの CPS 形成における VP0220 と VP0221 の関連性について検討した。

腸炎ビブリオの野生株では 2 つの異なる分子量の CPS が検出されたが, VPA1602-VPA1604 欠損株では高分子量型, VP0220-VP0221 欠損株では低分子量型が消失し, 両者を欠損すると完全に検出されなかった。さらに, 抗菌ペプチドのポリミキシン B とヤギ血清捕体に対する耐性を比較した結果, VPA1604 及び VP0221 の欠損株では, 野生株と比較し耐性が有意に低かった。以上の結果より, 腸炎ビブリオの CPS 形成は大腸菌と異なり, VP0221 と VPA1604 の両者で調節されている可能性が示唆された。

33. 腸炎ビブリオの 3 型分泌装置遺伝子発現は細胞接着により誘導される

浅田 翔子, 射場 仁美, 下畑 隆明, 上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野)

腸炎ビブリオは, 主要な病原因子として, 2 セットの 3 型分泌装置 TTSS1, TTSS2 をもつ。TTSS1 は宿主細胞の細胞死を引き起こすが, 細胞感染時における, TTSS1 関連遺伝子の発現制御機構は明らかでない。そこで, 本研究では, 腸炎ビブリオが宿主細胞へ感染する際の, TTSS1 関連遺伝子の発現制御機構を解析した。

本研究では, TTSS1 関連遺伝子である *VscQ* (VP1671) と, VP1680 に着目して実験を行った。HeLa 細胞を用いて, 腸炎ビブリオ感染時と非感染時の *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現レベルを, リアルタイム RT-PCR で測定した。次に, HeLa 細胞と腸炎ビブリオが接着しない状態で培養し, 同様に mRNA 発現レベルを測定した。最後に, *VscQ* プロモーター下に, GFP-*VscQ* 融合タンパクを発現させた腸炎ビブリオを, HeLa 細胞に 1 時間感染させ, 蛍光顕微鏡で観察した。

HeLa 細胞に腸炎ビブリオを感染させることで, *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現レベルが有意に上昇した。腸炎ビブリオの細胞への接着を阻害すると, *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現は上昇しなかった。さらに, 細胞と

接着している腸炎ビブリオで、GFP-*VscQ* による蛍光が強くなる傾向が見られた。以上の結果から、腸炎ビブリオと宿主細胞が直接接着することにより、TTSS1関連遺伝子発現が誘導されることが明らかとなった。

34. UVA-LED を用いた水耕栽培用養液の殺菌

常富愛香里, 栗飯原睦美, 石崎 仁愛, 上番増 喬, 下畑 隆明, 芥川 正武, 馬渡 一論, 高橋 章
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野)
正村 彰規 (CKD 株式会社)

【目的】近年植物工場の需要が高まっており、養液を循環させる水耕栽培が多用されている。養液の安全性確保は重要な課題であるが、病原微生物が循環養液に混入すると短時間に増殖・拡散し細菌等による野菜汚染が起こる可能性がある。本研究では、これまで開発してきた発光ダイオード (LED) を用いた近紫外線 (UVA) 殺菌システムを、水耕栽培の養液殺菌に応用することを目的とした。

【方法】養液としてアミノハウス 1 号, 大塚ハウス 2 号を用い、UVA 照射による養液成分の変化を検討した。また養液を循環させながら、UVA 照射部を通過させる殺菌装置を試作した。殺菌効果の指標菌として *Escherichia coli* (ATCC #25922) を使用し、殺菌能の検討を行った。

【結果】UVA300分照射による養液成分の変化は、有機酸と無機物において照射前と有意な差は認められなかった。次に UVA-LED 照射槽の容積を 1L~3L に変化させても殺菌効果に有意な差は認められなかった。さらに養液循環量を 5L~20L で変化させた時、10L が最も殺菌効率が良かった。

【考察】本システムは植物工場の水耕栽培で用いられる養液の殺菌に応用可能であると考えられた。本殺菌システムは他の液体中の微生物の殺菌にも応用できると考えられた。

35. DNA マイクロアレイを用いた微生物遺伝子の網羅的解析

林田麻里王, 栗飯原睦美, 下畑 隆明, 上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章, 星山 哲平, 榎本 崇宏, 芥川 正武, 木内 陽介 (徳島大学大学院ヘルスバイ

オサイエンス研究部予防環境栄養学分野)

近年、管理がしやすく安全性に優れている点や、薬剤の使用による弊害がないといった利点から、食品や環境衛生など、多くの分野で紫外線殺菌の需要が高まっている。しかしその一方で、紫外線による殺菌の詳しい原理については未だ詳しく解明されていない。よって本研究では、殺菌効果が得られる微生物において、どの遺伝子がどのような波長の光照射による影響で変異が起きているのかを解明する。

実験手順として、腸炎ビブリオに対して紫外線310nm, 365nm, 385nm の波長の光を照射した後、遺伝子発現解析を行った。また、腸炎ビブリオは約5,000種類の遺伝子を持つ。よって、非常に多くの種類の遺伝子について網羅的に解析するツールである DNA マイクロアレイを用いることにより、これら全ての遺伝子における発現量の比較解析を行った。

各照射波長の光照射により、特に大きく変異する遺伝子を検討したところ、365nm と385nm の光照射によって、光回復酵素や転写制御遺伝子、組み換え修復タンパクに関与する遺伝子の発現上昇が確認できた。また逆に、385nm の光照射により、嫌気呼吸に関わるギ酸脱水素酵素や、エネルギー代謝促進と抗酸化作用をもたらす遺伝子の発現量の低下が確認された。発表では、これらの解析結果を用いたクラスター解析と Pathway 頻度解析の内容も議論する。

36. ビタミン D₃-24水酸化酵素 CYP24A1の新たな発現調節因子の同定

香川 知博, 山本 浩範, 香西 美奈, 向原 理恵, 竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)
原田 永勝 (同 代謝栄養学分野)

腎臓に発現するビタミン D 代謝酵素 CYP27B1及び CYP24A1は、活性型ビタミン D [1,25(OH)₂D] の血中濃度を規定する重要な酵素である。これまでにわれわれは、1) 甲状腺ホルモン (T₃) は、血中1,25 (OH)₂D 値および1,25 (OH)₂D 合成酵素である CYP27B1の腎臓での mRNA 発現を低下させること、2) T₃および甲状腺ホルモン受容体は、CYP27B1遺伝子プロモーター上の負の T₃応答領域 (1α-nTRE) を介して転写活性を抑

制すること, 3) 1α -nTRE は, ステロール調節因子結合蛋白質 (SREBP) による CYP27B1 遺伝子の転写促進に必須なステロール応答エレメント (1α -SRE) としても重要であることを報告した¹⁾。一方, ビタミン D 異化酵素 CYP24A1 においては T_3 および SREBP による調節系の存在は明らかではない。そこで本研究では, SREBP の CYP24A1 遺伝子転写調節への関与について検討を行った。腎近位尿細管細胞株 (OK-P) を用いた, ルシフェラーゼアッセイの結果, SREBP-1a 及び 1c による CYP24A1 遺伝子プロモーター活性の誘導が確認された。さらに, CYP24A1 遺伝子プロモーター上に SRE の存在を見出し, ゲルシフトアッセイを用いて SRE への SREBP-1c の結合を確認した。また, マウスへの T_3 投与は, 腎臓の SREBP-1c および CYP24A1 の両発現を減少させることを確認した。以上のことより, T_3 によるビタミン D 代謝調節には, CYP27B1 および CYP24A1 の両遺伝子の発現変動が生じ, CYP24A1 遺伝子の発現抑制には, 血中 $1,25\text{ (OH)}_2\text{D}$ 濃度の低下を介した抑制機序だけでなく, SREBP-1c 発現低下によっても生じる複数の機序が存在することが示唆された。文献 1) M. Kozai, H. Yamamoto et al. (2013) Endocrinology, 154, 609-622

37. ビタミン A 欠乏は経口免疫寛容を破綻させる

中本 晶子, 首藤 恵泉, 堤 理恵, 酒井 徹
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野)

【目的】経口免疫寛容とは, 経口的に摂取した抗原に対して寛容が誘導され応答が消失する現象であり, その誘導にはビタミン A の関与が *in vitro* の実験系で示されている。経口免疫寛容を誘導する機構の一つとして調節性 T (Treg) 細胞があり, この細胞の分化誘導には腸管に存在する CD103 陽性樹状細胞が関与している。これまで経口免疫寛容におけるビタミン A の重要性を示した研究は主として *in vitro* で行われており *in vivo* での検証はない。そのため, ビタミン A 欠乏マウスで経口免疫寛容がどのように変調するのか検討を行った。

【方法】ビタミン A 欠乏状態のマウスに経口的に卵白アルブミン (OVA) を摂取させ, その後 OVA 免疫を施した。血清中の OVA 特異的抗体産生を測定し, また脾細胞の培養液中に含まれる OVA 特異的サイトカインの測定を行った。さらにビタミン A 欠乏マウスの腸間

膜リンパ節における Treg 細胞の分化能と分化誘導および樹状細胞の観察を行った。

【結果・考察】非ビタミン A 欠乏マウスでは OVA 経口投与により免疫寛容が誘導され, OVA 特異的抗体産生およびサイトカイン産生の低下が認められた。一方, ビタミン A 欠乏マウスでは OVA 経口投与マウスと非経口マウス間で, OVA 特異的抗体産生およびサイトカイン産生に有意な差を認めない測定項目が認められた。そのためビタミン A 欠乏は経口免疫寛容誘導を抑制することが示唆された。

38. 第26回日本臨床内科医学会を開催して

近藤 彰, 本田 壮一, 関 啓 (徳島県臨床内科医会)
近藤 彰 (近藤内科病院)
本田 壮一 (美波町国民健康保険由岐病院内科)
関 啓 (関内科消化器科)
徳島県臨床内科医会委員

【目的】2012年10月7・8日, 徳島市にて第26回日本臨床内科医学会を主催した。その準備・運営の経験を記録する。【方法】2年半前からの準備, 学会当日の運営状況をまとめた。【結果】1) 県内の整形外科・産婦人科・耳鼻科・小児科・皮膚科・眼科の各医会よりアドバイスを頂いた。2) 臨床内科医は地域医療の要と考え, テーマを「いのちを支える地域医療の再生」とした。3) 会員発表を大切に, ポスター発表で十分に議論できるようにした。4) 「徳島県にこだわる」として, 県内出身で日本学士院賞受賞の寒川賢治, 田中啓二の両先生に特別講演を, シンポジストに仙谷由人 (前政調会長代行), 飯泉嘉門 (徳島県知事) の両氏に依頼した。5) プログラム編成を重視し, 「3.11より地域医療は再生したか」・「国民皆保険は堅持できるのか」などのシンポジウムを行った。6) 懇親会での「情緒あふれる阿波踊り, 瀬戸内と太平洋の海の幸」および昼間の観光を計画した。7) 1,140名の参加者があった。8) 学会収支は黒字となった。【考察】好天に恵まれた影響もあるが, 参加者に満足して頂いた。講演を依頼した徳島大学の教員と交流ができた。また, 学会準備を担当した委員間で絆ができた。学会後の活動 (ホームページの作成など) が活発になった。【結論】本学会は成功裡に終了し, 徳島県臨床内科医会の活性化のきっかけとなった。県医師会事務局

の応援を頂き、感謝している。

39. 周産期に発症した Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) の3症例

小濱 祐樹（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
桑山 一行，里見淳一郎，永廣 信治（徳島大学病院
脳神経外科）
藤岡 浩司，寺澤 由佳，梶 龍兒（徳島大学病院
神経内科）

PRESは頭痛で発症し，後頭葉に可逆性の浮腫性変化をきたすことを特徴とする比較的まれな症候群である。今回われわれは周産期に発症したPRESの3症例を経験したので報告する。

症例1．19歳女性，初産婦。妊娠36週2日に頭痛，意識消失発作で発症した。magnetic resonance imaging (MRI)で右頭頂葉から後頭葉に浮腫性変化を認めた。緊急帝王切開術を施行し，第2病日より症状は消失した。後遺症なく第10病日に退院した。

症例2．28歳女性，初産婦。妊娠34週5日に嘔吐，痙攣で発症した。MRIで両側後頭葉，脳幹に浮腫性変化を認めた。緊急帝王切開術を施行した。DICを合併したため抗DIC療法，抗痙攣薬及び降圧薬で治療した。第2病日より症状は消失し，後遺症なく第17病日に退院した。

症例3．31歳女性，初産婦。妊娠34週0日に頭痛，嘔吐で発症した。MRIで両側視床，中脳，小脳に浮腫性変化を認めた。小脳には微小出血と脳梗塞の所見を認めた。緊急帝王切開術を施行した。術後意識障害を生じ，computed tomography (CT)で水頭症を認めた。鎮静，挿管下に脳浮腫予防薬で経過観察し，第7病日に抜管した。意識障害は消失し，後遺症なく第26病日に退院した。

われわれの経験したPRESの3症例はいずれも予後良好だった。しかし，診断の遅れや不適切な治療を行えば予後不良となり得るため正しい病態の理解が必要である。PRESの診断，臨床経過，及び治療について若干の文献的考察を加え報告する。

40. 喀血で救急搬送された中国人肺結核の1例

田邊 舞（徳島県立中央病院医学教育センター）
葉久 貴司，田岡 隆成，稲山 真美，米田 和夫
（同 呼吸器内科）

症例は19歳女性，20XX年7月に中国より来日し，鶏肉の加工会社勤務。20XX+1年4月上旬より咳嗽あり，さらに血痰，喀血も認めるようになり近医にて鎮咳剤など処方うけた。その後も喀血続き，微熱(KT; 37.0℃)あり同院にて胸部XP上異常影指摘され，近隣の病院紹介するも受け入れ困難にて当院ドクターヘリ要請あり，緊急搬送となった。胸部CT上，右上葉に多発結節影伴う約30mm大の空洞影あり，左上葉にも結節影認め肺結核疑い感染病棟入院となった。入院後止血剤持続点滴にて喀血はほとんど認めず，抗酸菌塗沫（3連検）陰性であったが，Tb-PCR陽性判明し（T-SPOTも陽性），筆談などで本人へ説明しINH，RFP，EB，PZAの4剤併用療法開始した。途中，顔面の小皮疹，軽度の尿酸値上昇認めたが，抗結核薬中止することなく継続でき，胸部XP上，陰影の縮小傾向認め，4週経過で軽快退院となった。その後は，中国へ帰国され治療継続の方針となり，診療情報提供した。抗酸菌4週培養陽性で，薬剤耐性は認めなかった。本邦における新登録結核患者の外国人割合は増加傾向にある（結核年報2010）。本例は基礎疾患など認めなかったが，慣れない外国生活で食事習慣の差などの関与が疑われ，入植時の検診強化やコミュニケーション不足による受診の遅れなど無いように細やかな対応が必要と考えられた。

41. 超音波気管支鏡下穿刺吸引生検（EBUS-TBNA）が診断に有用であったサルコイドーシスの2例

曾我部公子（徳島県立中央病院医学教育センター）
米田 和夫，田岡 隆成，稲山 真美，葉久 貴司
（同 呼吸器内科）
重清 俊雄（同 血液内科）
佐竹 宣法，廣瀬 隆則（同 病理診断科）

【症例1】54歳，男性。20XX年2月より霧視が出現したため近医眼科を受診し両側ぶどう膜炎と診断され精査のため当科を紹介された。胸部CTでは両側肺野に小粒状影，小結節影，著明な縦隔肺門リンパ節腫脹を認めた。気管支肺胞洗浄ではリンパ球分画65.5%，CD4/8比15.0であった。気管分岐下リンパ節に対しEBUS-TBNAを施行し，壊死を伴わない類上皮細胞とLanghans巨細胞からなる小型肉芽腫を認めた。経気管支肺生検においても同様の所見を認め，サルコイドーシスと診断した。【症例2】65歳，女性。20XX-2年9月にリンパ節腫脹のた

め当院血液内科に紹介された。胸部 CT では肺野に著変を認めず、縦隔肺門リンパ節腫脹を認め悪性リンパ腫、サルコイドーシスなどが疑われた。同年11月に当科で気管支鏡を行ったが診断に至らず、血液内科で経過観察されていた。20XX 年 4 月 ACE, sIL-2R の上昇を認め、PET-CT で気管分岐下リンパ節に FDG 集積 (SUVmax 6.43) を認めた。気管分岐下リンパ節に対して EBUS-TBNA を行い、類上皮型組織球の集簇からなる肉芽腫を認めサルコイドーシスと診断した。【考察】超音波気管支鏡 (EBUS) は近年多くの施設で実施され、EBUS-TBNA は縦隔リンパ節腫脹の診断において従来の縦隔鏡と比較し非侵襲的であり診断率も劣らないとされている。今回、われわれは EBUS-TBNA がサルコイドーシスの診断において有用であった 2 例を経験したので報告する。

42. 肺多発浸潤影と胸膜炎を初発症状とした多発性筋炎の 1 例

猪子 未希 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
西條 敦郎, 岸 昌美, 埴淵 昌毅, 青野 純典,
豊田 優子, 木下 勝弘, 手塚 敏史, 吉嶋 輝実,
河野 弘, 岸 潤, 西岡 安彦 (徳島大学病院
呼吸器・膠原病内科)
池田真由美, 吉田 光輝, 先山 正二 (徳島大学病院
呼吸器外科)
福田 悠 (日本医科大学解析人体病理学)

【症例】74歳女性【現病歴】頻脈と倦怠感を主訴に前医を受診し、撮像した胸部レントゲン写真で異常陰影を指摘された。その後、37℃台の発熱と咳嗽が出現するようになり、当科紹介となった。胸部 CT では右中葉と両下葉に consolidation を認め、経過中、右胸水が貯留するようになった。胸水は滲出性で悪性疾患や感染を示唆する所見は認めなかった。気管支鏡による経気管支肺生検にて肺胞壁へのリンパ球浸潤を認めたためリンパ増殖性疾患を疑い、呼吸器外科にて胸腔鏡下肺生検を実施した。組織診断の結果は NSIP (Group2) パターンで胸膜への炎症細胞浸潤を伴っており、膠原病関連間質性肺炎が考えられた。原疾患の検索中に37℃台の発熱、近位筋の筋力低下、血清 CK と AST の上昇傾向を認め、精査の結果、肺病変が先行した多発性筋炎と診断した。プレドニゾロン 1 mg/kg/日で治療を開始したところ速やかに肺

浸潤影と胸水は消失し、経過からも多発性筋炎による間質性肺炎・胸膜炎と考えられた。【考察】多発性筋炎・皮膚筋炎では35-45%に間質性肺炎を伴い、約20%で肺病変が先行することが報告されているが胸膜炎を伴うことはまれである。間質性肺炎のみならず、胸膜炎においても基礎疾患の検索時に膠原病を念頭に置く必要があることが示唆された。

43. 心身症として見過ごされていた体位性起立頻脈症候群を的確に診断・治療し得た一例

生田 奈央 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
高島 啓, 原 知也, 伊勢 孝之, 西條 良仁,
高木 恵理, 門田 宗之, 太田 理絵, 斎藤 友子,
坂東 美佳, 坂東左知子, 松浦 朋美, 發知 淳子,
飛梅 威, 山口 浩司, 八木 秀介, 岩瀬 俊,
山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学)
島袋 充生, 福田 大受 (同 心臓血管病態医学)
友竹 正人 (川島病院精神科)

症例は39歳男性。学童期より立位時の倦怠感やふらつきが強く、運動後の疲労が特に強かった。2年前より疲労感が増強し、一日の大半を臥床して過ごすようになり日常生活が困難となった。さまざまな病院を受診するも血液検査、心電図、心エコー、胸腹部 CT, MRI にて特記すべき異常を認めず、心身症の診断にて精神科で治療されるも症状の改善はみられなかった。起立時の頻脈を主訴に当科を紹介受診されたところ、病歴より起立不耐症が疑われたため Head-up tilt 試験を施行した。その結果、立位直後より心拍数が70回/分から110回/分と著明な増加を認め、20分以上持続した。さらに普段と同様の自覚症状を伴ったため体位性起立頻脈症候群 (POTS: Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome) と診断し得た。

POTS は起立調節障害の一つの病型であり、起立時の疲労、動悸やめまい等の起立性不耐症状を特徴とし、QOL が著しく損なわれる疾患である。一般中学生の 1 割、不登校の児童の 3 ~ 4 割に認められることから小児科領域では比較的認知が進んでいるが、成人ではうつ病類似の不定愁訴で受診するため、起立試験もしくは Head up tilt 試験が行われず心身症として見過ごされる例が多い。今

回われわれはPOTSを的確に診断し得、生活指導および薬物治療により症状を改善させることができた。

44. ASV とトルバプタンの併用にて心不全がコントロールできた重症の虚血性心不全の1例

飯間 努（徳島県立中央病院医学教育センター）
藤永 裕之，田村 潮，奥村 宇信，蔭山 徳人，
山本 浩史（同 循環器内科）

今回心不全コントロールに難渋した虚血性心不全に対してASVとトルバプタン（Tol）の併用にて改善できた1例を経験したので報告する。症例は60歳台男性。主訴は呼吸困難。51歳で急性心筋梗塞を発症。他院で冠動脈バイパス術。その後静脈グラフト（SVG）にステントを留置。高血圧と慢性腎不全も加療。20XX年10月下旬の早朝に呼吸困難が出現し当院救命センターに救急搬送。心電図ではⅡ，Ⅲ，aVF，V5-6でST低下を認め、胸部X線にて心拡大と著明な肺うっ血を認め、心エコーでは前壁と下後壁の高度な壁運動低下と高度の僧帽弁逆流を認めた。虚血性心不全として入院加療。夜間に肺水腫が増悪し人工呼吸管理を開始。1週間後に抜管。しかし再度肺水腫が出現。抜管後5日目に再挿管。血行動態が不安定であり、虚血の改善の必要と考え準緊急的に冠動脈造影を施行した。左前下行枝（LAD）＃6と左回旋枝（LCx）＃11で閉塞。また右冠動脈（RCA）＃1で閉塞。LADへのSVGの2カ所ステントの内末梢側のステントが99%の再狭窄を認め、LCxへのSVGも末梢で75%の狭窄を認めた。LCxからRCAに側副血行路を認めた。IABP留置しステント再狭窄に薬剤溶出性ステント（DES）を挿入し拡張に成功。血液透析および除水を行い、LCxのSVG狭窄にもDESを留置し拡張に成功した。その後はIABPを離脱、一旦抜管できた。しかし抜管後5日目に再度肺水腫が増悪し再挿管。大量の利尿薬投与と除水を行い、5日後に抜管。Tolの投与も追加し、ASVも持続した。今度は肺水腫の増悪はなくTolは継続しASVは夜のみで2ヵ月後に転院。6ヵ月後も通院にて心不全の増悪は認めていない。

45. 糖尿病患者の心臓 MDCT における冠動脈病変の関連因子

原田 貴文（徳島県立中央病院医学教育センター）

橋本 真悟，寺田 菜穂，芳川 敬功，奥村 宇信，
蔭山 徳人，原田 顕治，山本 浩史，藤永 裕之
（同 循環器内科）

白神 敦久（同 糖尿病内科）

糖尿病（DM）は動脈硬化促進の重要なリスクファクターとして知られている。そして、心臓 MDCT は多列化が進み、それとともに冠動脈病変を診断する感度と特異度が向上している。また頸動脈エコーでの頸動脈内膜中膜厚（IMT）は全身の動脈硬化の簡便なスクリーニング検査として普及している。今回、2010年1月から2012年12月までの3年間で、心臓 MDCT と頸動脈エコーの両方を行った2型DMの患者37例で、Agatstonスコア、冠動脈疾患の有無、IMT、頸動脈プラークとその他の臨床パラメータとの相関を評価した。冠動脈有意狭窄の有無によるグループ間のパラメータではL/H比で有意差を認めた。Agatstonスコアによるグループ間（Agatstonスコア100未満のグループ、100以上のグループ）のパラメータでは有意差を認めなかった。冠動脈疾患の有意な予測因子として、DM、脂質異常症やAgatstonスコア等が有用とされているが、IMTの方がより有用との報告もあり、心血管病リスクの高い患者については、AgatstonスコアとIMTの両方の指標で評価するのが望ましい。今回の比較では、DMを基礎疾患に持つ患者においてはすでに頸動脈プラークが進行しており、冠動脈狭窄の進行との関連は認めなかった。しかし、IMT肥厚を認め、特にL/H比が高い場合は冠動脈病変が進行している可能性があり、そのようなDM患者においては心臓 MDCT 等を用いて積極的に冠動脈評価を行う必要があると考えられた。

46. 経皮的腎動脈形成術により難治性心不全が改善した Cardiac disturbance syndrome の1例

今田久美子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

太田 理絵，八木 秀介，山口 浩司，若槻 哲三，
岩瀬 俊，西條 良仁，高木 恵理，門田 宗之，
原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，
坂東左知子，松浦 朋美，伊勢 孝之，發知 淳子，
飛梅 威，山田 博胤，添木 武，佐田 政隆
（同 循環器内科）

春藤 譲治（春藤内科胃腸科）

症例は59歳男性。心不全にて近医で入退院を繰り返して

おり、薬剤抵抗性心不全として当院に紹介された。著明な高血圧・肺うっ血・胸水貯留・腎障害（血清クレアチニン3.0mg/dL）、家族性高コレステロール血症を疑う高LDLコレステロール血症（234mg/dL）を認め、心エコーでは左室びまん性低収縮（左室駆出率27%）・肺高血圧所見を認めた。血管エコーでは両側腎動脈狭窄と右腎萎縮を認めた。カテーテル検査では、冠動脈3枝病変・肺動脈楔入圧高値（29mmHg）を認めた。血清レニン活性の著明な上昇（18.1ng/ml/hr）が認められ、腎血管性高血圧に合併した高血圧心・虚血性心筋症によるうっ血性心不全と診断した。血管拡張薬、利尿薬投与にても心不全コントロール不良であり、腎動脈形成術後、冠動脈血行再建の方針とした。第20病日左腎動脈に経皮的腎動脈形成術を施行し、術直後からの著明な利尿が認められ腎機能増悪なく、血圧低下と心不全改善が認められた。

腎動脈狭窄症において、不安定狭心症様の胸痛や突然の肺水腫、うっ血性心不全を呈してくる症例は、Cardiac disturbance syndrome と呼ばれ経皮的腎動脈形成術が推奨されている。今回経皮的腎動脈形成術にて難治性心不全の改善が認められた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

47. 両側大腿骨骨幹部骨折に脂肪塞栓症候群を併発した1例

小林 杏奈（徳島県立中央病院医学教育センター）

川下陽一郎（同 外科）

岩目 敏幸，樋口 幸夫，森本 訓明，高原 茂之，

浜田 佳孝（同 整形外科）

脂肪塞栓症候群は、骨折の重大合併症の一つであるが、発生機序は不明で、予防や治療も確立されていない。しかし早期診断、早期治療によって予後の改善が期待できる。今回われわれは交通外傷後の両側大腿骨骨幹部骨折に脂肪塞栓症候群を合併した1例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する。症例は18歳女性。普通自動車運転中の自損事故にて当院へ救急搬送された。両側大腿骨骨幹部骨折の診断で鋼線牽引を行い救急病棟へ入院。第2病日の早朝から徐々に意識レベルの低下を認め、頻呼吸、頻脈、低酸素血症をきたした。緊急で気管挿管し人工呼吸管理を開始、肺塞栓症を疑い胸部および下腿の造影CT施行を行ったが血栓は指摘されなかった。

発症機転と臨床症状より脂肪塞栓症候群と診断し集中学的全身管理を開始した。ARDS、DICを併発するも徐々に全身状態の安定化が得られたため、第7病日に両側大腿骨骨幹部骨折の手術を行った。術前頭部CTでは傍正中前後に斑状のlow density areaが散見された。術後、頭部MRI施行しT2、拡散強調画像、FLAIR画像にて同部位にhigh intensity areaを認め脳脂肪塞栓症候群と判断した。その後、第12病日に抜管、第14病日に一般病棟へ転棟。運動器および脳リハビリテーションを開始。松葉づえ歩行が可能となるまで改善した。第48病日、リハビリテーション継続目的に転院となった。

48. ERでの緊急開胸術を経験して

石谷 圭佑（徳島県立中央病院医学教育センター）

大村 健史，川下陽一郎，住友 正幸（同 外科）

70歳代男性、剪定中に3mの高さからアスファルト上に墜落したと、当院ドクターヘリ運航管理室へホットライン入電があった。ただちにドクターヘリ出動し、25分後フライトドクターが患者に接触した。患者は昏睡状態で瞳孔不同がみられた。FASTでは右胸腔内出血を認めた。気管挿管を行い、32分後に現場を離陸、39分後に当院へ収容となった。

ER入室時の血圧は80台まで低下していた。緊急で行ったCTでは、右多発肋骨骨折、内胸動脈および右肋間動脈からの出血、それによる縦隔血腫と右血胸、さらに重傷頭部外傷、骨盤骨折を認めた。

縦隔血腫が心臓を圧迫しておりショックの原因と考えられた。ERで緊急左開胸術を行うこととした。準備中、血圧が低下し、さらに徐脈となり頸動脈を触れなくなった。開胸後、開胸心マッサージを開始、同時に前縦隔を開き、心圧迫を解除したところ心拍が再開した。左内胸動脈を結紮したが、再度血圧が低下し、心マッサージを再開した。右胸腔からの出血が継続しており、止血のため皮切を右胸部に延長し胸骨切開、右開胸を行った。右肋間動脈を圧迫止血した。出血はおさまったが、すでに血圧は触れず、その後Vfとなった。除細動等にも反応なく死亡が確認された。

本症例はドクターヘリ搬送により治療開始時期が大幅に早くなり、心停止に至る直前に縦隔血腫による心臓圧迫を解除することができた。研修医として治療に参加し、手術助手まで経験することができたので報告する。

49. 迅速なバイスタンダー心肺蘇生法（CPR）により突然死を免れ社会復帰できた2症例

井出 千晶, 住友 弘幸, 米原 恒介（徳島赤十字病院）

日浅 芳一, 當別當洋平, 中川 貴文, 細川 忍, 大谷 龍治（同 循環器内科）

学校検診では異常を指摘されなかったが社会生活中に心室細動（VF）を生じ迅速な CPR により救命できた高校生の2症例を経験したので報告する。

【症例1】18歳, 男性。生来健康。学校検診では期外収縮を指摘されるのみで経過観察とされていた。コタツで座椅子に座っていたところ突然顔色不良となりボタンと倒れたため家族が救急要請。救急隊到着までの12分間は家族がバイスタンダー CPR を施行した。搬送中 VF のため AED が2回作動しその後心拍が再開。心電図では V1で coved 型, V2で saddle-back 型の ST 上昇を認めため Brugada 症候群と診断された。植え込み型除細動器埋め込み術施行され退院となった。

【症例2】17歳, 女性。生来健康で学校検診でも異常を指摘されたことはない。家族で外出中に突然崩れるように意識を失った。父親が胸骨圧迫を2-3分施行すると呼吸が再開し意識も回復。発症10分後に救急隊が到着した際には受け答え可能な状態だった。心電図では Torsade de pointes を確認, QTc 510msec と延長を認めた。遺伝子検査の結果 LQT2変異が認められ先天性 QT 延長症候群と診断。現在は外来で内服治療中である。

2症例とも CPA 発症後家族により迅速に CPR が開始され救命できている。CPA に対しては迅速に CPR を開始することが重要であり一般市民への CPR 周知が救命率上昇につながると実感できた。

50. LED 光照射による大腸癌細胞制御に関する検討

寺奥 大貴（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

松本 規子, 栗田 信浩, 佐藤 宏彦, 岩田 貴, 吉川 幸造, 東島 潤, 近清 素也, 西 正暁, 柏原 秀也, 高須 千絵, 江藤 祥平, 島田 光生（同 消化器・移植外科）

【背景】大腸癌細胞に特定波長の LED（Light Emitting Diode）光照射することで, 増殖を制御し抗癌作用の可能性を報告した（113回日本外科学会）。LED 光照射に

より癌細胞制御の可能性とそのメカニズムを検討したので報告する。

【方法】ヒト大腸癌細胞 HT-29, HCT-116をシャーレに播種し, 上部より LED 光を照射した。465, 525, 635nm の LED で10分/日, 5日間連続照射を行い, cell counting kit8で生細胞数を評価した。465nm 光照射, HT-29で, AnnexinV/PI 染色でアポトーシス, mRNA 発現（RT-PCR 法）によるアポトーシス経路, MAPK 経路, autophagy 経路の評価を行った。

【結果】

生細胞数：465nm 光照射群は非照射群と比べ HT-29は33%, ICT-116は37%で細胞増殖は明らかに抑制された。他波長光照射では細胞増殖抑制は認めなかった。AnnexinV/PI：アポトーシス細胞は照射群50.7%, 非照射群0.08%でアポトーシス亢進を認めた。mRNA 発現：照射群では, 内因性経路の FAS, caspase3, 8の発現上昇を認め, MAPK 経路は JNK 発現上昇, ERK 発現の抑制を認めた。LC3, caspase9発現の上昇は認めなかった。

【結語】

465nmLED 光はヒト大腸がん癌細胞の内因性アポトーシス亢進, 増殖抑制を認め, 癌細胞制御の可能性がある。

51. 当院における超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）の検討

藤澤 一俊（徳島県立中央病院）

北添 健一, 高岡 慶史, 岡田 泰行, 面家 敏宏, 鈴木 康博, 中本 次郎, 青木 秀俊, 柴田 啓志, 矢野 充保（同 消化器内科）

佐竹 宣法, 廣瀬 隆則（同 病理診断科）

【目的】超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）は, 膵領域をはじめとする組織採取が困難な部位からも比較的容易に組織を採取し得る有用な手技である。同法は2010年4月に保険収載され, 全国に急速に普及している。当科でも2012年より EUS-FNA を導入しており, 今回 EUS-FNA の成績につき検討した。

【対象と方法】2012年1月から2013年5月までに当院で EUS-FNA を施行した21例。男性11例, 女性10例, 年齢51~84歳（中央値69.7歳）。検体採取部位の内訳は, 膵疾患17例（膵癌11例, 転移性膵腫瘍1例, 膵内分泌腫瘍2例, 自己免疫性膵炎3例）, 胃粘膜下腫瘍2例, リンパ節2例。穿刺針は22G を基本とし, 穿刺困難例には25G

針を使用した。【結果】FNA の検体採取率は膵疾患14/17 (82.4%)、胃粘膜下腫瘍2/2 (100%)、リンパ節2/2 (100%) であった。検体採取不能例3例は膵病変（膵頭部癌2例と自己免疫性膵炎1例）で、病変が硬く穿刺できなかった。自己免疫性膵炎2例はFNAで検体採取されるも病理で確定診断に至らなかったが、膵癌との鑑別は可能であった。穿刺可能であった膵腫瘍性病変12例（膵癌9例、転移性膵腫瘍1例、膵内分泌腫瘍2例）の正診率10/12 (83.3%) で、FNA 病理診断不能2例はともに膵癌であった。今回検討した21例では出血等の偶発症は認めなかった。

【結論】EUS-FNA は安全性が高く有用な検査法であるが、検体採取不能例や膵癌の偽陰性例も認めた。正診率の向上には穿刺技術の改善や穿刺針の選択の工夫などを行い、確実に十分な検体を採取することが重要である。

52. 特徴的な食道ポリポースを認めた Cowden 病の1例 – PTEN 遺伝子異常との関連解析 –

新居 徹（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
武原 正典，寺前 智史，村山 典聡，三好 人正，
藤野 泰輝，田中久美子，中村 文香，大塚加奈子，
香川美和子，郷司 敬洋，矢野 弘美，北村 晋志，
宮本 弘志，岡久 稔也，六車 直樹，高山 哲治
（同 消化器内科）
久保 宜明（同 皮膚科）

症例は40歳代，女性。顔面の丘疹を当院皮膚科でフォローされていたが，消化管スクリーニング目的で2011年6月，当科紹介となった。身体所見では，顔面・口腔粘膜に多発性結節を認め，手足に角化性丘疹を認めており，NCCNにより提唱された診断基準より Cowden 病と診断した。当科で施行した上部消化管内視鏡検査では，食道に1mm大の扁平な白色小隆起を多発性に認めた。また胃・十二指腸内には小ポリープを多数認め，生検では，いずれも異型性は乏しく，過形成性ポリープの診断であった。下部内視鏡検査では上行結腸・横行結腸に約10mm大のポリープを1個ずつ認め，EMRを行ったところ組織は過形成ポリープ・腺腫の診断であった。Cowden 病は全身に過誤腫性病変が多発し，しばしば悪性腫瘍を合併する遺伝性疾患である。また食道ポリポースは本症に特徴的であり，鑑別する上で重要な所見である。原因遺伝子としては PTEN が挙げられ，本例で

はリンパ球からの遺伝子解析で PTEN exon2 の変異を認めていた。今回われわれは特徴的な食道ポリポースを認めた Cowden 病の1例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

Pub med で検索して詳細の確認できた Cowden 病 exon2 変異例は自験例を含め6例であり，文献的考察を加えて報告する。

53. 十二指腸原発巨大 GIST に対して十二指腸切除・十二指腸空腸吻合術を施行し，術後3年間無再発生存中の1例

高岡 奨，杉本 光司，倉立 真志，松下 健太，
河北 直也，川下陽一郎，近清 素也，宮谷 知彦，
大村 健史，広瀬 敏幸，八木 淑之，住友 正幸
（徳島県立中央病院医学教育センター・徳島県立中央病院外科）

背景・目的：

消化管間質腫瘍（Gastrointestinal stromal tumor : GIST）は，近年チロシンキナーゼ阻害薬などが開発され臨床応用されているものの，外科手術が本質的な寛解に唯一有効な疾患である。今回，十二指腸原発巨大 GIST に対して切除術施行し，術後3年間無再発生存中の症例を報告する。

症例：

70歳代男性。2週間前から臍周囲の痛み・下痢・嘔吐があり，CT 検査にて腹腔内左側に16cm大の巨大な腫瘍を認めたため，精査加療目的で当院紹介された。手術所見では，明らかな肝転移や腹膜播種を認めなかったが，左上腹部で腹膜，空腸と共に腹壁との強固な癒着を認めた。腫瘍の脱転・剥離を進めたところ，十二指腸水平脚から発生した壁外性腫瘍であり，膵や横行結腸に浸潤はないものの，空腸に浸潤が疑われたため十二指腸水平脚から空腸を腫瘍と合併切除し，十二指腸下行脚・空腸吻合術，腸瘻造設術を施行した。腸瘻を使用しながら徐々に経口摂取を進め，経過良好となったため術後32日目に退院した。病理所見では最大腫瘍径20cm，重量約1000g，分裂像3-4/10HPF であり，高リスク群の GIST と診断された。現在外来にて経過観察しており，チロシンキナーゼ阻害薬などを使用せずに術後3年経過しているが無再発生存中である。

結語：

十二指腸 GIST の中でも15cm を超える症例はまれであり，局所切除後に長期無再発生存中の症例を経験したので報告する。

54. 卵巣奇形腫に合併した抗 NMDA 受容体脳炎の3例

小濱 里江（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

立花 綾香，吉田加奈子，加藤 剛志，苛原 稔
（同 産科婦人科）

抗 NMDA 受容体脳炎は主に卵巣奇形腫に関連して若年女性に好発する急性脳炎であり，自己免疫性辺縁系脳炎である。

われわれは卵巣奇形腫に合併した抗 NMDA 抗体受容体脳炎を3例経験したので報告する。

症例1 26歳女性

発熱，嘔気にて近医受診。歩行困難，構音障害，見当識障害が出現し，当院神経内科紹介受診となった。非ヘルペス性辺縁系脳炎を疑い，ステロイドパルスが施行されたが意識障害増悪，脳圧亢進等神経症状は悪化した。CTで卵巣嚢腫の指摘あり，腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術施行，組織は成熟卵巣奇形腫であった。術後，神経学的所見は急速に回復し，高次脳機能障害なく退院。

症例2 19歳女性

構音障害，不随意運動にて近医受診。精神症状の悪化，意識障害，発熱を認め当院神経内科紹介受診となった。CTで成熟卵巣奇形腫の指摘あり摘出術を施行した。術後緩徐に疎通性，神経学的所見，精神症状の改善を認めADL自立し退院。

症例3 20歳女性

発熱，頭痛，嘔気にて近医受診したが軽快せず，前医を受診。髄膜炎が疑われ加療するも神経症状の悪化を認め，

当院神経内科へ転院。ステロイドパルスを施行し神経症状は改善した。CTで成熟卵巣奇形腫の指摘あり，摘出術施行された。術後合併症や神経症状増悪なく退院。

三例共，手術により速やかに神経症状の改善を認め，若年性非ヘルペス性脳炎では卵巣奇形腫の検索と早期の腫瘍摘出を考慮すべきである。

55. Mixed epithelial and stromal tumor of kidney (MESTK) の一例

湊 亮詠（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

仙崎 智一，大豆本 圭，塩崎 啓登，三宅 毅志，
香川純一郎，小森 政嗣，布川 朋也，武村 政彦，
高橋 久弥，山本 恭代，山口 邦久，井崎 博文，
高橋 正幸，福森 知治，金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

坂東 良美（徳島大学病院病理部）

黒田 直人（高知赤十字病院病理診断科部）

症例は49歳男性。2008年，左嚢胞随伴性腎腫瘍と診断され他院にて腎摘除術施行。術後診断はSarcomatoid carcinomaであった。術後肺転移巣が出現しRFAにて治療されたが，その後増大傾向となったため，2011年当科紹介となった。テムシロリムスにて治療し，SDであったが患者の希望により休薬。病理診断について再検討したところMESTKと診断した。その後転移巣を切除したが，肺転移の再発増大があり，子宮内膜癌あるいは卵巣癌に類似していることから，パクリタキセルとカルボプラチンによる治療を行ったが効果は認められなかった。MESTKはまれな腎腫瘍であり，その中でも特にまれな男性例を今回経験したので，文献的考察も加えて報告する。